

**VŠB – Technická univerzita Ostrava**

**Fakulta elektrotechniky a informatiky**

**Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství**

**Účinnost bipolární katéetrové radiofrekvenční ablace pro  
dosažení transmuralní léze**

**Efficacy of bipolar catheter radiofrequency ablation to achieve  
transmural lesion**

**2018**

**Bc. Miriam Zwierzyna**

VŠB - Technická univerzita Ostrava  
Fakulta elektrotechniky a informatiky  
Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství

## Zadání diplomové práce

Student: **Bc. Miriam Zwierzyna**

Studijní program: N2649 Elektrotechnika

Studijní obor: 3901T009 Biomedicínské inženýrství

Téma: Účinnost bipolární katéetrové radiofrekvenční ablace pro dosažení  
transmurální léze  
Efficacy of Bipolar Catheter Radiofrequency Ablation to Achieve  
Transmural Lesion

Jazyk vypracování: čeština

Zásady pro vypracování:

1. Rešerše patofyziologií srdečních arytmii a možnosti jejich léčby.
2. Rešerše terapeutických účinků radiofrekvenční ablace a možnosti jejího použití.
3. Návrh a sestavení zapojení pro experimentální bipolární radiofrekvenční ablací.
4. Simulace účinků bipolární a unipolární ablace na prasečí tkáň.
5. Statistická analýza a zpracování sledovaných parametrů.
6. Návrh řešení bipolární ablace pro klinickou praxi.
7. Zhodnocení dosažených výsledků práce.

Seznam doporučené odborné literatury:

- [1] TÁBORSKÝ, M., J. KAUTZNER a A. LINHART. *Kardiologie*. Praha: MLADÁ FRONTA, 2017. 1294 s. ISBN 978-80-204-4434-9.
- [2] TÁBORSKÝ, Miloš. *Fibrilace síní*. Praha: MLADÁ FRONTA, 2011. 286 s. ISBN 978-80-204-2572-0.
- [3] BENNETT, David H. *Srdeční arytmie - Praktické poznámky k interpretaci a léčbě*. Praha: GRADA Publishing, 2014. 384 s. ISBN 978-80-247-5134-4.
- [4] EISENBERGER, M., A. BULAVA a M. FIALA. *Základy srdeční elektrofyzologie a katéetrových ablací*. Praha: GRADA Publishing, 2014. 264 s. ISBN 978-80-247-3677-8.

Formální náležitosti a rozsah diplomové práce stanoví pokyny pro vypracování zveřejněné na webových stránkách fakulty.

Vedoucí diplomové práce: **doc. Ing. Martin Augustynek, Ph.D.**

Konzultant diplomové práce: doc. Ing. Marek Penhaker, Ph.D.

Datum zadání: 01.09.2017

Datum odevzdání: 30.04.2018



---

doc. Ing. Jiří Koziorek, Ph.D.  
*vedoucí katedry*



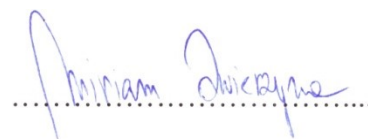
---

prof. Ing. Pavel Brandštetter, CSc.  
*děkan fakulty*

### **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem zadanou diplomovou práci vypracovala samostatně, pod odborným dohledem vedoucího diplomové práce a použila jsem jen literaturu uvedenou v práci.

V Ostravě dne: 30.4.2018



Podpis studenta

## **Poděkování**

Děkuji vedoucímu práce panu doc. Ing. Martinu Augustýnkovi, Ph.D. za odborné vedení mé diplomové práce.

Dále bych chtěla poděkovat panu Ing. Jakubovi Pindorovi, Ph.D., MUDr. Bronislavu Holkovi a Ing. Janu Dedkovi za cenné rady a připomínky, důležité pro vypracování této práce.

## **Abstrakt**

Radiofrekvenční katérová ablace je nejrozšířenější komerčně dostupnou metodou léčby poruch srdečního rytmu - arytmií. Ve většině elektrofyziologických laboratoří je unipolární ablace metodou první volby, která však má své limitace (délka ablačního času, míra ablační energie, kontakt s tkání), a v některých případech může přinášet neuspokojivé výsledky.

V rámci této diplomové práce byl proveden experiment na zvířecí srdeční tkáni s cílem posoudit účinky bipolární ablace. Pro tento účel byl vytvořen propojovací hardwarový prvek umožňující bipolární zapojení ablačního systému vycházejícího z konvenční komerčně dostupné techniky (používané pro unipolární ablaci).

Práce porovnává účinky bipolární a unipolární ablace při stejně definovaných podmínkách (nastavení radiofrekvenční ablace: ablační výkon, ablační čas, chlazení) s ohledem na dosažení transmurality léze a získané výsledky patřičně statisticky vyhodnocuje.

## **Klíčová slova**

Arytmie, léčba arytmií, radiofrekvenční ablace, bipolární ablace, ablační katétr, transmuralita, ventrikulární tachykardie

## **Abstrakt**

Radiofrequency catheter ablation is the most widely used, commercially available method of treating heart rhythm arrhythmias. In most electrophysiological laboratories, unipolar ablation is a first-choice method, but it has its limitations (length of ablation time, ablation rate, tissue contact), and in some cases may be insufficient.

In this diploma thesis an experiment on an animal heart was performed to assess the effects of bipolar ablation. For this purpose, a linking hardware element was created to allow bipolar connection of ablation system based on conventional commercially available techniques (used for unipolar ablation).

The work compares the effects of bipolar and unipolar ablation under the same defined conditions (radiofrequency ablation: ablation power, ablation time, cooling) in order to achieve the transmuralità of the lesion and evaluate the results statistically.

## **Key words**

Arrhythmia, treatment of arrhythmias, radiofrequency ablation, bipolar ablation, ablation catheter, transmuralità, ventricular tachycardia

# Obsah

Seznam použitých symbolů a zkratk .....	9
Seznam ilustrací a seznam tabulek .....	10
Úvod .....	12
1 Anatomie a fyziologie srdce .....	13
1. 1 Stavba srdeční stěny .....	13
1. 2 Elektrické vlastnosti srdce .....	14
1.2.1 Převodní systém srdeční .....	14
2 Arytmie .....	16
2. 1 Rozdělení arytmií .....	16
2. 2 Vznik a trvání arytmií .....	17
2. 3 Diagnostika arytmií .....	19
2.4 Elektrofyziologické vyšetření .....	21
2. 5 Mapování .....	22
3 Katetrizační radiofrekvenční ablace .....	23
3.1 Technické vybavení pro radiofrekvenční katetrizační ablaci .....	23
3.2 Princip radiofrekvenční ablace .....	26
3.3 Histologický charakter léze .....	26
3.4 Faktory ovlivňující tvorbu lézí .....	27
3.5 Komplikace léčby arytmií .....	28
4 Unipolární vs. bipolární ablace .....	29
4.1 In vitro experiment na prasečím srdci .....	31
4.2 Experimentální bipolární ablace na prasečím srdci .....	33
4.3 Bipolární ablace hluboko uložených intra-myokardiálních okruhů v lidském srdci – ex vivo ...	34
4.4 Bipolární ablace u pacientů s recidivami arytmií - klinická studie .....	35
4.5 Rezistentní ventrikulární tachyarytmie - kazuistika .....	38
5 Realizace praktické části .....	39
5. 1 Cíl praktické práce .....	39
5. 2 Technické řešení zapojení ablačního systému .....	39
5. 3 Návrh a realizace bipolárního zapojení .....	41
5.3.1 Návrh hardwarového prvku .....	43
5.3.2 Realizace hardwarového prvku .....	44
5. 4 Experimentální radiofrekvenční ablace .....	48

5. 4. 1 Příprava experimentu .....	48
5. 5 Výsledky měření .....	52
5. 6 Statistická analýza .....	55
5. 7 Shrnutí výsledků experimentu.....	58
5. 7. 1 Shrnutí výsledků BA I:.....	58
5. 7. 2 Shrnutí výsledků BA II: .....	58
5. 7. 3 Limitace.....	59
Závěr: .....	60



## **Seznam použitých symbolů a zkratek**

SA – sinoatriální  
AV – atrioventrikulární  
IM – infarkt myokardu  
CNS – centrální nervová soustava  
EKG – elektrokardiografie  
RF - radiofrekvenční  
BA - bipolární ablace  
UA - unipolární ablace  
AFL - atypický flutter síní  
VT - ventrikulární tachykardie  
EF – ejekční frakce  
DPS – deska plošných spojů

## Seznam ilustrací a seznam tabulek

- Obr. 1 Anatomické umístění převodního systému srdečního [26]  
Obr. 2 Dělení supraventrikulárních a komorových arytmií [13]  
Obr. 3 Vznik arytmií [14]  
Obr. 4 EKG-křivka [27]  
Obr. 5 Schéma zapojení ablačního systému  
Obr. 6 Obr. Režimy generátoru [13]  
Obr. 7 Různé hroty katétru podle velikosti elektrody [11]  
Obr. 8 Chlazený katétr [29]  
Obr. 9 Přímý (rezistivní) a pasivní (kondukční) ohřev [13]  
Obr. 10 Závislost hloubky léze na době výkonů a dodaném výkonu [13]  
Obr. 11 Porovnání tvorby léze pomocí unipolární a bipolární ablace [30]  
Obr. 12 Schéma unipolárního zapojení  
Obr. 13 Schéma bipolárního zapojení  
Obr. 14 Měření impedance mezi póly katétru a vodiči  
Obr. 16 Návrh propojení ablačního katétru a výstupu hardwarového prvku vycházející z výsledků měření uvedeném v tabulce 6  
Obr. 17 Schéma zapojení hardwarového propojovacího prvku  
Obr. 18 Konektory s vodiči jednotlivých katétrů  
Obr. 19 Board hardwarového propojovacího prvku  
Obr. 20 DPS hardwarového propojovacího prvku  
Obr. 21 Zapojení jednotlivých katétrů pro BA k hardwarovému propojovacímu prvku  
Obr. 22 Model zapojení pro bipolární ablaci [18]  
Obr. 23 Ablátor zobrazující definované parametry  
Obr. 24 Unipolární ablace fixované beraní tkáň, přiložen 1 ablační katétr  
Obr. 25 Bipolární ablace I (dva katétrů kolmo proti sobě)  
Obr. 26 Léze vytvořená během unipolární ablace 8,4 mm  
Obr. 27 Ablační léze na epikardiální straně vytvořená během bipolární ablace

- Tab. 1 Jednotlivé vlny, kmity, intervaly a úseky EKG křivky [27]  
Tab. 2 Fyziologické rozmezí trvání vybraných kmitů a úseků (ms) [27]  
Tab. 3 Porovnání parametrů během RF bipolární ablace a unipolární ablace [15]  
Tab. 4 Pravděpodobnost dosažení transmularity v tkáních dané tloušťky [15]  
Tab. 5 Průměrné hodnoty parametrů během bipolární ablace [15]  
Tab. 6 Vlastnosti vodičů  
Tab. 7 Seznam součástek  
Tab. 8 Výsledky měření při použití unipolární ablace  
Tab. 9 Výsledky měření při použití bipolární ablace I  
Tab. 10 Výsledky měření při použití bipolární ablace II

Graf 1 Znázornění pravděpodobnosti dosažení transmurality léze pro jednotlivé typy RF ablace

Graf 2 Kvartilové znázornění hloubky léze pro jednotlivé typy RF ablace

Graf 3 Kvartilové znázornění šířky léze pro jednotlivé typy RF ablace

## Úvod

Radiofrekvenční katéetrová ablace je všeobecně uznávanou, komerčně dostupnou metodou a je součástí komplexního terapeutického přístupu léčby srdečních arytmií. Ve většině elektrofyzilogických laboratořích je metodou první volby, která však má své limitace (délka ablačního času, míra ablační energie, kontakt s tkání). Pro dosažení patřičné ablační léze vedoucí k odstranění arytmie nemusí být konvenční techniky vždy plně dostačující, zejména v případech lokalizace arytmií v místech, která jsou technicky hůře dosažitelná anebo mají silnější tloušťku tkáně (intraventrikulární septum).

Tato diplomová práce poskytuje informace o patofyziologii srdečních arytmií, příčinách jejich vzniku, projevech, diagnostice a v neposlední řadě o metodách léčby. Základem úspěšné léčby je rozpoznání, o jaký druh arytmií se jedná, supraventrikulární nebo komorové, ložiskové či reentry. Pro tyto účely jsou nezbytné zevrubné znalosti anatomie a fyziologie srdce.

Práce přehledným způsobem popisuje postup léčby arytmií, od elektrofyzilogického vyšetření EKG, které je základem všech vyšetření a diagnostiky v kardiologii, až po samotnou terapii pomocí katetrizační radiofrekvenční ablace. Generovaná vysokofrekvenční elektrická energie proudí mezi hrotem katétru a velkoplošnou indiferentní elektrodou přiloženou na těle pacienta (nejčastěji na zádech). Průchodem proudu tkání dochází ke změně elektromagnetické energie na mechanickou a k tvorbě tepla, které je klíčové pro tvorbu ablační léze. Na rozhraní distální elektrody katétru a tkáně dochází vlivem elektrického a teplotního poškození k nekrotizaci tkáně. I přes vysokou úspěšnost unipolární ablace (až 95 %) může však v některých případech přinášet neuspokojivé výsledky.

V rámci práce byla provedena rešerše terapeutických účinků jak unipolární, tak bipolární radiofrekvenční ablace. Bipolární ablace umožňuje tok RF proudu mezi dvěma intrakardiálně zavedenými katétry, dochází tak ke snížení rozptylu ablační energie a k dosažení větší velikosti a hloubky ablační léze. Tato metoda, ačkoli nemá v současné době komerčně dostupné řešení, přináší velmi slibné výsledky.

Cílem této diplomové práce je navrhnout a sestavit zapojení pro experimentální bipolární radiofrekvenční ablací. Následně simulovat účinky bipolární a unipolární ablace na tkáň podobnou lidskému srdci (beraní srdce), provést měření ablační nekrózy a získané výsledky patřičně zpracovat a podrobit statistické analýze, zda potvrzuje či vyvrací předpoklady o vyšší účinnosti bipolární ablace.

# 1 Anatomie a fyziologie srdce

Srdce funguje jako pumpa, která se pravidelně rytmicky kontrahuje a tím vypuzuje krev do aorty, ta dále putuje arteriemi a arteriolami postupně do celého těla. Mezi kapilárami a buňkami dochází k výměně plynů a tekutin. Zpětný proces probíhá podobně, venuly se spojují ve větší vény a následně ústí odkysličená krev dolní a horní dutou žílou do pravé síně srdce.

## Dutiny srdce

Srdce se skládá ze 4 dutin. Pravá a levá síň - atrium dextum et sinistrum jsou od sebe odděleny síňovým septem – septum interatriale. Pravá a levá komora – ventriculus dexter et sinister jsou od sebe rovněž odděleny spetem - septum interventriculare, které je však silnější, horní třetina je vazivová, dolní dvě třetiny svalové.

Veliký význam pro genezi některých síňových arytmií má výrazná hrana crista terminalis, oddělující přední část síně, která je pokryta trabekulami - vyvýšeninami svaloviny a zadní hladkou část. V místě mezisíňového septa se nachází vkleslina fossa ovalis.

Přes trojcípou chlopeň – valva tricuspidalis - vtéká krev do pravé komory, kde rozlišuje část se svalovými snopci - trabekulami a část hladkou výtokovou, která přechází v plicní chlopeň - valva pulmonalis a dále v kmen truncus pulmonalis dělicí se na pravou a levou plicní arterii – arteria pulmonalis dextra at sinistra, které vstupují do plic.

Levá síň má podobnou stavbu jako pravá, jen je o něco menší. Do její zadní části ústí 4 plicní žíly: dvě venae pulmonales dextrae a dvě venae pulmonales sinistrae přivádějící okysličenou krev z plic. Přes dvojčípou chlopeň – valva bicuspidalis - protéká do levé komory. Tloušťka její stěny je 3x silnější než pravé. Vtoková trabekulární část sahá až po hrot srdeční – apex a hladká výtoková část se rozprostírá mezi apexem a aortální chlopní. Skrze aortu je krev transportována do celého těla.

## 1. 1 Stavba srdeční stěny

Srdce je uloženo ve speciálním vazivovém obalu – perikardu. Skládá se ze dvou listů, epikardiálního, který je srostlý s povrchem srdeční stěny a endoperikardiálním. Mezi oběma listy je šterbinovitý prostor, vyplněný tekutinou.

Endokard tvoří vnitřní tenkou hladkou vrstvu srdce. Kryje jak dutiny, tak i chlopně. Silnější je v atriích, a také levé v polovině srdce.

Myokard je nejmohutnější ze všech tří částí. Je tvořen příčně pruhovanou svalovinou spojující vlastnosti hladké a kosterní svalové tkáně, ta je rozdělena na několik svalových vrstev. Mikroskopicky je myokard tvořen svalovými buňkami – vlákny, které se nazývají kardiomyocyty. Z každého z nich odstupují výběžky, pomocí kterých se spolu sousední buňky spojují. Povrch buněk je krytý buněčnou membránou – sarkolemou, skládající se z bazální membrány, lipidové dvojvrstvy a strukturálními bílkoviny. Membrána kryje i konce výběžků a vytváří buněčné rozhraní – interkalární disky, nízkooporový kontakt buněk.

Interkalární disky umožňují rychlý přenos vzruchů a pravidelné stahy srdce. Upínají se na ně myofibrily, obsahující dvě kontraktilní bílkoviny, aktin (tenká vlákna) a myozin (silnější vlákna). Ty jsou uspořádány do pravidelných funkčních jednotek oddělených linií Z – sarkomer. Sarkomery kromě kontraktilních bílkovin obsahují také proteiny kolagenní povahy, které dodávají myokardu elasticitu. Kolagen zapojený paralelně se sarkomery je zdrojem klidového napětí. V sériovém zapojení je zdrojem napětí během kontrakce..

Svalovina komor je mnohem silnější než síní a zároveň svalovina levé komory je 2-3krát mohutnější než pravé, zejména proto, že tam dochází k vypuzování okysličené krve do velkého krevního oběhu.

## 1. 2 Elektrické vlastnosti srdce

Mezi základní vlastnosti srdce patří:

automacie - spontánní vyvolání elektrických impulzů

dráždivost - reakce na podráždění depolarizací

vodivost - vedení vzruchu

stažlivost – konání mechanické práce - přečerpávání krve

Srdce pracuje se svými částmi koordinovaně podle definovaných pravidel srdečního převodního systému. Komunikace se mezi buňkami se děje elektrickými signály. Jsou to poměrně uniformní změny membránového napětí, které se z centra vzniku šíří na srdeční struktury predeterminovanými dráhami v přísné časové posloupnosti jako fronta podráždění.

### 1.2.1 Převodní systém srdeční

Buňky převodního systému se morfologicky i funkčně velmi liší od buněk pracovního myokardu. Jedná se o soustavu specializovaných buněk, které na určitých místech v srdci tvoří shluky a uzlíky (obr. 1). Jejich jedinečnou vlastností je, že mohou samy bez dalšího podnětu vyvolat podráždění a tím i vzruch. Místem, kde iniciující impulzy vznikají, je sinoatriální uzel.

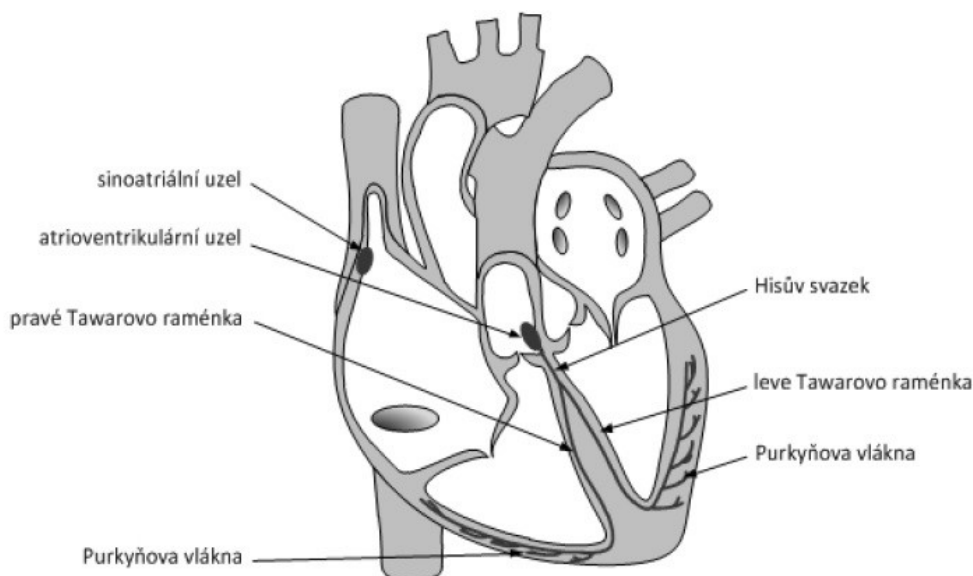
**Nodus sinuatrialis** - sinoatriální uzel, SA uzel je umístěn subepikardiálně, i když část vláken proniká do myokardu pravé síně. Nachází se v blízkosti crista terminalis u připojení horní duté žíly k pravému oušku. Tvoří ho speciální malé větvené buňky s malým počtem myofibril tzv. pacemakerové buňky. Ty jsou obklopeny velkým množstvím přechodných buněk. Společně tvoří uzlík o rozměrech 10x3mm. Označuje se jako pacemaker, jelikož je udavatelem srdečního rytmu. V něm vznikají za fyziologických okolností impulzy iniciující vzruch, který se dále šíří silnou síňovou svalovinou do AV uzlu.

**Nodus atrioventricularis** – atrioventrikulární uzel, AV uzel je lokalizován v interatriálním septu pod endokardem pravé síně nad trikuspidální chlopní. Má oválný tvar s rozměry 6 x 2mm. Jeho stavba je složitější než v případě SA uzlu. Buňky se morfologicky liší a jsou rozděleny do 3 vrstev. Na vlastní jádro navazuje poměrně široká oblast přechodných buněk, následující plynule přechází v buňky atrioventrikulárního Hissova svazku, který zajišťuje převod vzruchu ze síní na komory.

**Fasciculus atrioventricularis** - Hissův svazek navazuje na AV uzel. Je jediným vodivým spojením mezi elektricky izolovanými síněmi a komorami. V dolní vazivové části intraventrikulárního septa se dělí na pravé a levé Tawarovo raménko. V horní svalové části intraventrikulárního septa proniká do komor.

**Tawarova raménka** umožňují vedení vzruchu svalovinou komor. Širší levé raménko se dále dělí na přední větev převádějící vzruch do přední a horní části komory a na zadní větev vedoucí do zadní a dolní části. Pravé raménko se nedělí a prostupuje k apexu srdce.

**Purkyňova vlákna** tvoří společně hustou síť. Morfologicky se neliší od Hissova svazku. Jedno vlákno aktivuje stovky kardiomyocytů a umožňuje aktivaci celé komory ve velmi krátkém čase, téměř najednou.



**Obr. 1** Anatomické umístění převodního systému srdečního

### **Funkce převodního systému srdečního**

Buňky převodního systému mají za úkol tvorbu a vedení vzruchu, který následně ovlivňuje celou srdeční činnost. Ta má 2 fáze, systola – stah svaloviny komor a síní - a diastola – relaxace, uvolnění. Za fyziologických podmínek je frekvence impulzů kolem 70 tepů za minutu. Tento klidový sinusový rytmus je udáván SA uzlem, v případě jeho poruchy a vyřazení, přebírá roli AV uzel, tzv. junkční rytmus, který má však nižší frekvenci, 40-50 tepů za minutu. Pokud by se nepřevedl vzruch z AV uzlu přes AV svazek na komory, vzniká tzv. blok. Porucha převodu je kompenzovaná vzruchy ze spodní části svazku a ramének s velmi nízkou frekvencí, pouze 20-30 tepů za minutu. V tomto případě může být nezbytná implantace kardiostimulátoru.

[1] [2] [14]

## 2 Arytmie

Pokud z nějakého důvodu vzruch nevzniká anebo se nešíří fyziologickým způsobem, hovoříme o arytmiích. Tyto poruchy srdečního rytmu patří k nejčastějším srdečním onemocněním. Se zvyšujícím se věkem narůstá i četnost a závažnost chronických srdečních onemocnění a s těmito ději vystupují do popředí i poruchy srdečního rytmu. Zatímco u mladšího člověka bez strukturálního poškození srdce probíhají arytmie často asymptomaticky, u starších pacientů s chronickým onemocněním srdce a dalšími přidruženými potíží současně probíhající arytmie významně zhoršují hemodynamické parametry a jejich význam tak narůstá.

[19]

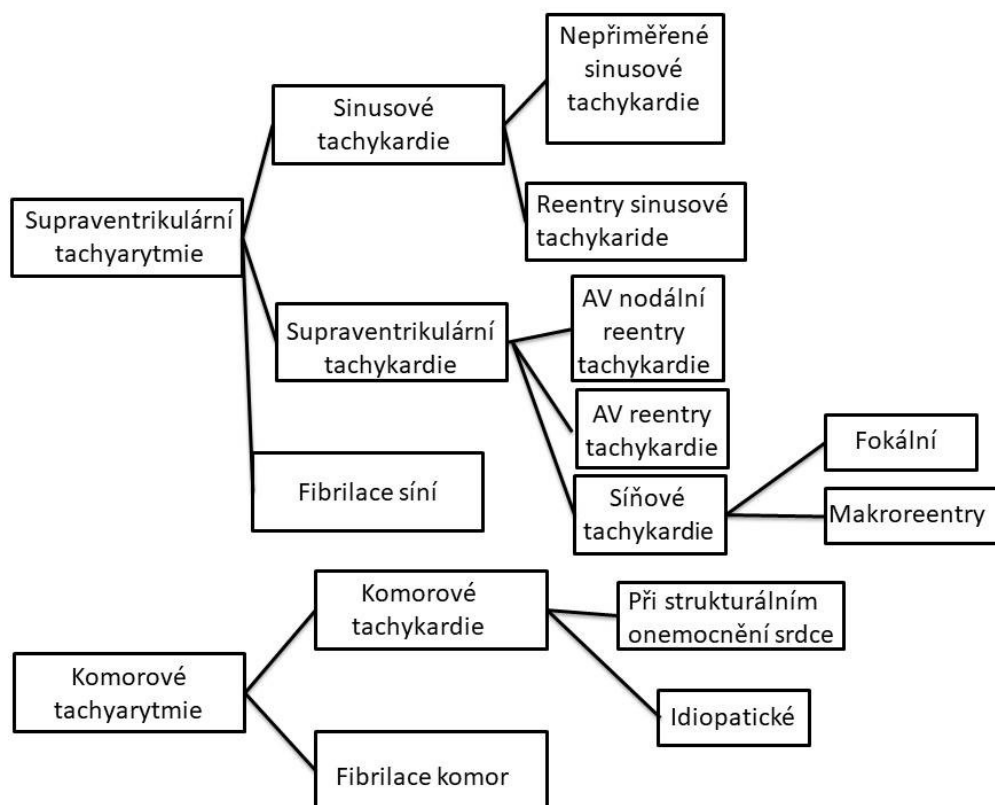
### 2.1 Rozdělení arytmií

Arytmie můžeme dělit podle různých hledisek (obr. 2):

Podle frekvence srdeční činnosti:	bradyarytmie - frekvence pod 60 tepů/min tachyarytmie – frekvence nad 100 tepů/min
Podle místa vzniku:	supraventrikulární (síňové, síňokomorové) – vznikají nad větvením Hissova svazku komorové - vznikají pod větvením Hissova svazku
Pro účely katéetrové ablace:	reentry - uzavírají detekovaný okruh ložiskové - vznik z malého ohraničeného ložiska myokardu

[4] [5] [19] [21] ] [22]





**Obr. 2 Dělení supraventrikulárních a komorových arytmií [13]**

## 2. 2 Vznik a trvání arytmií

Na vzniku arytmií se podílí:

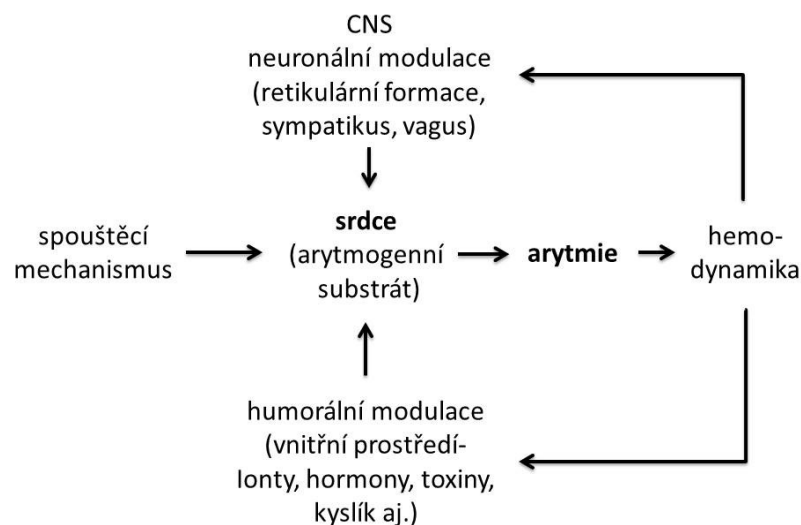
1. Arytmogenní substrát (oblast myokardu s odlišnými elektrofyziologickými vlastnostmi (jizva po IM, fibróza, zánět, hypertrofie))
2. Spouštěcí faktory (náhlá změna srdeční frekvence při zátěži, extrasystoly)
3. Modulující faktory (ischémie, toxiny, alkohol, hormony)

Arytmie vzniká snadněji v těle s arytmogenním substrátem (obr. 3), spouštěcí mechanismy mohou podléhat neuronové nebo humorální modulaci.

Podle doby trvání můžeme rozlišit arytmiie recidivující (opakující se), repetitivní (opakující se v krátkých intervalech) paroxysmální (záchvatovitě), neparoxysmální, trvalé.

V případě supraventrikulárních arytmií, kdy k jejich ukončení je potřeba elektrické kardioverze nebo farmakoverze, se používá označení perzistující.

[14]



**Obr. 3 Vznik arytmie [14]**

Patologické mechanismy mohou být různé, v určitých případech se mohou kombinovat, mezi nejčastější patří reentry mechanismus, abnormální automacie a spouštěná aktivita .

Jako reentry se označuje kroužení vzruchu kolem funkčně nebo anatomicky definované bariéry. Anatomickou bariérou může být jakákoli nevodivá oblast (jizva po infarktu myokardu, některá z chlopní). Podmínkou vzniku reentry jsou dvě ramena okruhu s různou refrakterní dobou. Oblast pomalého vedení a krátkou refrakterní periodou a oblast rychlého vedení a dlouhou periodou.

Mezi arytmie vzniklé na podkladě reentry patří flutter síní, AV nodální tachykardie. Některé síňové arytmie mohou vznikat na základě mikroreentry – kroužení vzruchu ve velmi malé oblasti.

Za fyziologických podmínek dokážou automaticky tvořit vzruch pouze buňky převodního systému. Abnormální automacie znamená, že spontánní depolarizace vzniká i na jiném místě, v buňkách pracovního myokardu komor nebo síní. Pro tyto buňky je typické, že hodnota jejich klidového potenciálu je vyšší, místo -80 - 90mV bývá hodnota až -65 – 30mV. Může se tak dít v důsledku zvýšeného tonu sympatiku anebo při ischemii myokardu.

Spouštěná aktivita je důsledkem změn neboli oscilací membránového potenciálu. Na rozdíl od abnormální automacie, která vzniká samovolně bez předchozí elektrické aktivity, potřebuje spuštěná aktivita předchozí akční potenciál. Ten se označuje jako spuštěný, pokud oscilace membránového potenciálu dosáhnou prahové hodnoty pro vznik akčního potenciálu. Časné následné depolarizace se projevují v průběhu repolarizační fáze, zatímco pozdní následné depolarizace, až když je zcela dokončena.

[13] [22] [23]

## Projevy arytmii

Vzniká-li porucha srdeční činnosti postupně, nemusí působit nemocnému závažné problémy, jsou spíše asymptomatického charakteru nebo mohou být nejednoznačné, jako únava, točení hlavy, zrychlený tep. Diagnózu lze určit až z dlouhodobého sledování EKG.

Symptomatické arytmie se projevují velmi výrazně, záchvatovitě a pacientovi způsobují veliké obtíže a bolesti. V případě bradyarytmii se jedná o dušnost, závratě, dokonce i krátkodobou ztrátou vědomí. Tachyarytmie se nejčastěji projevují palpitacemi – což jsou rychlé, usilovné bušení srdce. Pokud se jedná o nemocné s předchozím onemocněním srdce (infarkt myokardu, ischemická choroba srdeční, dilatační kardiomyopatie atd.) mohou být arytmie životu nebezpečné.

[6]

## 2. 3 Diagnostika arytmii

Cílem tohoto vyšetření je rychle a spolehlivě určit typ arytmiie, její mechanismus a lokalizaci.

Základ pro vyšetření a diagnostiku v kardiologii tvoří elektrokardiogram – EKG. Principem je snímání elektrické aktivity z různých míst v srdci. EKG je záznam změny elektrické aktivity srdce v závislosti na čase. Je výsledkem elektrických dějů na jednotlivých buňkách, transportu iontů přes buněčné membrány. Při klasickém EKG jsou elektrické potenciály po průchodu prostředím (plíce, mediastinum, hrudní stěna) snímány povrchovými elektrodami.

Signál mezi elektrodami se označuje EKG-svod, ty mohou být hrudní anebo končetinové, končetinové se dále rozděluje na bipolární a unipolární.

**Bipolární** svody se značí římskými číslicemi I II III a „měří se,, mezi dvěma končetinovými elektrodami.

U **unipolárních** svodů tvoří končetinová elektroda kladný pól a spojením všech končetinových elektrod vzniklé indiferentní elektroda - záporný pól. Svody jsou označeny podle končetinové elektrody VR (pravá horní končetina), VL (levá horní končetina) a VF (levá dolní končetina).

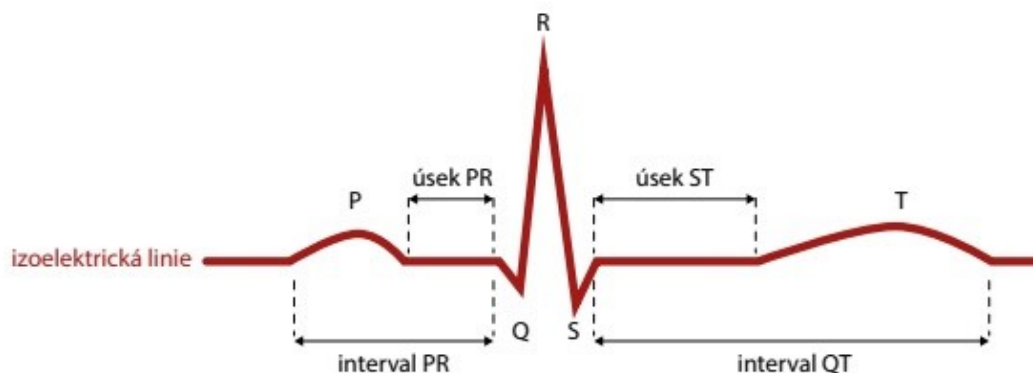
Hrudní svody se značí V1- V6 a jsou tvořeny kladnou elektrodou umístěnou na hrudníku a zápornou indiferentní elektrodou.

Standardem je 12svodové EKG (6 hrudních svodů, 3 bipolární a 3 unipolární končetinové svody). EKG se zaznamenává na milimetrový papír s rychlostí 25 mm/s a kalibrací 10 mm na 1 mV.

Na EKG-křivce lze rozlišit vlny, kmity, intervaly, úseky. (obr. 4)

Při hodnocení EKG-křivky je třeba posoudit srdeční rytmus, komorovou frekvenci, osu srdeční, délky intervalu PR, komplexu QRS a intervalu QT, morfologické abnormality vln, kmitů a úseků, přítomnost předčasných stahů.

[14]



Obr.4 EKG-křivka [27]

Tab. 1 Jednotlivé vlny, kmity, intervaly a úseky EKG křivky [27]

Část křivky	Vymezení	Elektrická aktivita
<b>vlna P</b>	vlna před QRS-komplexem	depolarizace myokardu síní
<b>interval PR</b>	počátek vlny P až počátek QRS-komplexu	Síňokomorové vedení
<b>QRS-komplex</b>	začíná kmitem Q a končí kmitem S	depolarizace myokardu komor
<b>úsek ST</b>	konec QRS-komplexu až začátek vlny T	repolarizace myokardu komor
<b>vlna T</b>	vlna následující QRS-komplex	repolarizace myokardu komor
<b>vlna U</b>	malá vlna za vlnou T	repolarizace myokardu komor
<b>QT-interval</b>	počátek QRS-komplexu až konec vlny T	depolarizace + repolarizace myokardu komor
<b>úsek-PR</b>	konec vlny P až začátek QRS-komplexu	repolarizace myokardu síní

**Tab. 2 Fyziologické rozmezí trvání vybraných kmitů a úseků (ms) [27]**

	Minimum	Maximum
<b>interval PR</b>	120	200
<b>QRS-komplex</b>	----	120
<b>QT muži</b>	350	440
<b>QT ženy</b>	350	450

## 2.4 Elektrofyzilogické vyšetření

Pro přesnější diagnostiku arytmií lze snímat elektrofyzilogické změny přímo ze srdce pomocí elektrodových katetrů – intrakardiální EKG, během elektrofyzilogického vyšetření. Cílem tohoto vyšetření je rychle a spolehlivě určit typ arytmie, její mechanismus a lokalizaci.

Po lokálním znecitlivění se do dutin srdečních cestou velkých žil nebo tepen zavádí speciální elektrodové katetry. Nejčastěji se jedná o pravostrannou katetrizaci cestou v. femoralis do pravé síně, pravé komory, do oblasti Hissova svazku a do koronárního sinu. Pomocí malých elektrod umístěných na konci katétru je srdce stimulováno. Využívá se různým stimulačním mechanismů, mezi základní se řadí vzestupná stimulace a programovaná stimulace.

Vzestupná stimulace síní a komor znamená postupné zvyšování frekvence stimulačních impulzů (zkracování délky cyklu určitého počtu stimulů), programovaná stimulace síní a komor se vyznačuje vkládáním extrastimulů při neměnné délce cyklu. Současně je snímán intrakardiální EKG, který umožňuje sledovat vynucenou elektrickou aktivitu a reakci na ní. Během každého vyšetření by měly být snímány potenciály z Hissova svazku, jeho charakteristický záznam umožňuje definovat aktuální srdeční rytmus a převodní kapacitu mezi síněmi a komorami.

Často se stimulace používá přímo k vyvolání arytmie, poruchy rytmu, kterou pacient trpí, a tak lze podezření na danou diagnózu potvrdit anebo vyvrátit. Pro některá vyšetření je nezbytné podání léčiv (atropin, adenostin, a další antiarytmika).

Pokud byla zjištěna arytmie, může bezprostředně po vyšetření následovat terapie pomocí katetrizační radiofrekvenční ablace.

Během diagnózy je klíčové určit oddíl srdce, ze kterého arytmie vychází, a o jaký typ se jedná, následující přesný postup terapie se liší podle toho, zda se jedná o ložiskovou arytmiu nebo reentry mechanismus.

[2] [3] [7] [8] [24]

## 2. 5 Mapování

Nedílnou součástí elektrofyzologie jsou rovněž zobrazovací techniky. Po dlouhou dobu dominovaly skiaskopické metody zobrazování a navigování, v posledních letech však dochází k velikému technickému rozvoji v oblasti medicíny, což umožňuje sledování dynamiky šíření elektrické aktivity na pozadí trojrozměrného zobrazení srdečních oddílů – tzv. mapování. Tato barevná 3D mapa srdce se získá buď postupnými doteky katétru o stěny srdeční, anebo bezkontaktním snímáním speciálním systémem elektrod. Nejvíce se osvědčily především dva systémy: CARTO od firmy Biosense Webster a NavX navržený firmou Endocardiac Solution.

Jednoznačný přínos těchto dynamických zobrazování se potvrzuje zvláště u složitých reentry arytmii, kde by způsob jejich šíření byl jinak těžce zjištělný. Těmito metodami lze dosáhnout jednak přesné představy o tom, kde arytmie začíná, ale taky jak se šíří. Další významnou výhodou je právě možnost navigace ablačního katétru. Na barevné mapě se dá přímo zaznamenávat klíčové body, místa, kde se později bude vytvářet ablační léze nebo souvislé ablační linie.

[8] [10] [25]

### **3 Katetrizační radiofrekvenční ablace**

V minulosti byla jediným způsobem léčby arytmií farmakologická terapie- podání antiarytmik. Tyto léky ovlivňují srdeční kontraktilitu a hemodynamiku, a mají tak vliv na zrychlení nebo zpomalení vedení vzruchu. Mohou se také využívat jako prevence vzniku arytmií. V mnoha případech je tato terapie nedostačující a rovněž sebou nese řadu nežádoucích účinků, včetně rizika indukce arytmií – proarytmické účinky.

Skutečný převrat v léčbě arytmií nastal zavedením nové metody odstranění poruch srdečního rytmu – katetrizační ablace. Principem této léčby je úmyslná destrukce arytmologického ložiska - malé oblasti tkáně myokardu, která přímo vydává elektrické impulzy, anebo místa, kde vzruchy krouží dokola. Jedná se tedy o ložisko, které buď přímo vyvolává arytmií, anebo ji udržuje v chodu. Tato kurativní metoda se provádí se v elektrofyziologické katetrizační laboratoři.

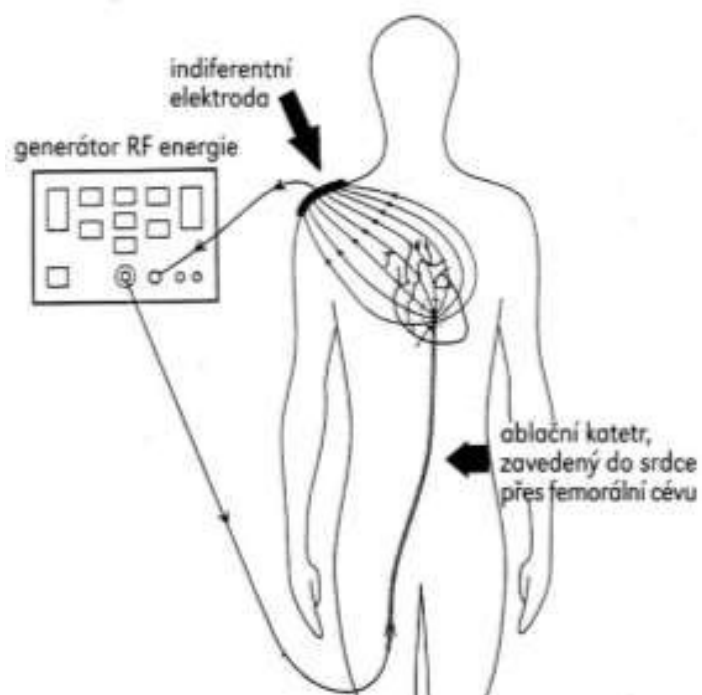
[11] [7]

#### **3.1 Technické vybavení pro radiofrekvenční katetrizační ablaci**

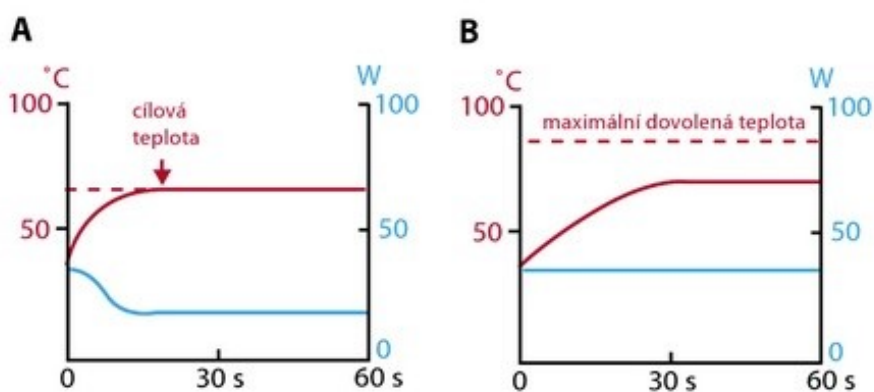
Generátor radiofrekvenční energie vytváří vysokofrekvenční střídavý proud s frekvencí 500-1000 kHz, který je přiváděn na hrot intrakardiálně zavedeného katétru, a aplikován do cílové oblasti tkáně. Bývá propojen s pumpou, která dodává roztok do chlazených katétrů, obvykle 2 ml/min v klidu nebo 10-30 ml/min v průběhu ablace.

Může pracovat ve dvou režimech, teplotou řízeném, nebo výkonem řízeném režimu. V teplotou řízeném režimu je zvolena požadovaná teplota a generátor sám automaticky nastaví výkon na takovou úroveň, aby bylo cílové teploty dosaženo. Ve výkonem řízeném režimu je nastaven požadovaný výkon bez ohledu na teplotu. Z bezpečnostních důvodů je však povolena maximální teplota, při jejímž překročení dojde k zastavení dodávky energie.

[13]



Obr. 5 Schéma zapojení ablačního systému



Obr. 6 Režimy generátoru

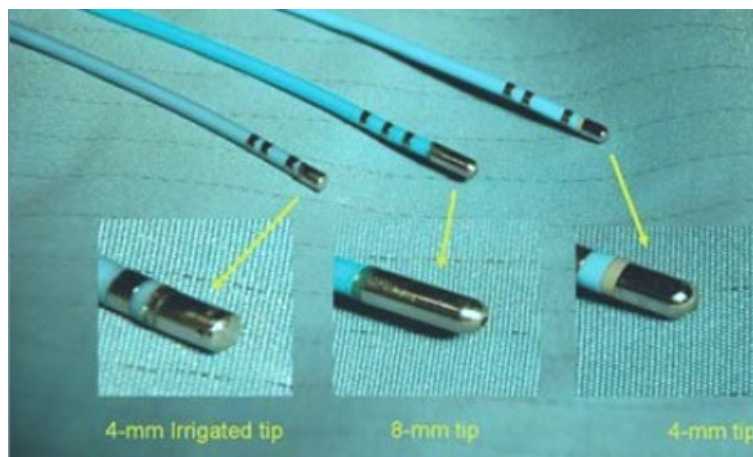
- A – teplotou řízený režim – výkon je upravován tak, aby dosáhl cílové teploty
- B – výkonem řízený režim – výkon je konstantní bez ohledu na teplotu [13]



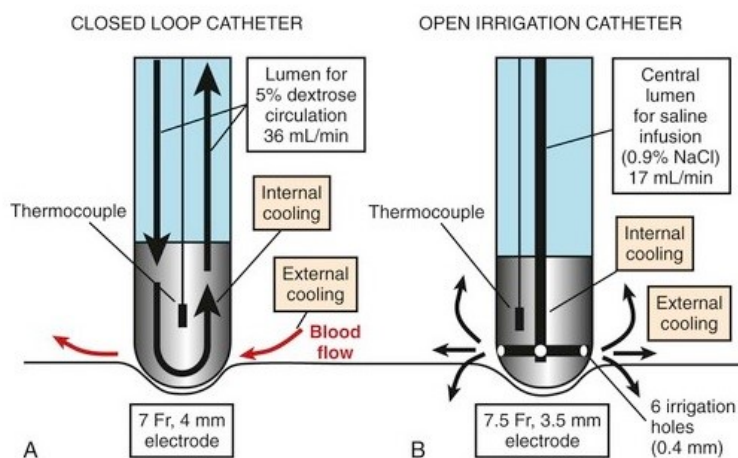
## Ablační katétr

Katétr s řiditelným koncem se zavádí do dutin srdečních Seldingerovou metodou cestou velkých žil nebo tepen. Je zakončen hrotem s elektrodami, nejčastěji používaným je katétr kvadropolární (obsahuje čtyři elektrody). Dále lze katétr rozdělit na chlazené (fyziologickým roztokem) a nechlazené. Chlazení dovoluje zvýšení množství dodané radiofrekvenční energie, a tím tvorbu větší a hlubší léze bez nebezpečného přehřátí tkáně a vzniku kolagula. Způsob chlazení může být dvojitý, vnitřní chlazení – uprostřed katétru, anebo zevní chlazení, tzv. otevřený systém (obr. 8).

V minulých letech bylo v experimentálních i klinických studiích testováno mnoho variant elektrod, na příklad spirálová, balónková, chladicí, s dlouhým hrotem. V praxi se však nejčastěji používá klasický nebo chladicí katétr s hrotem délky 4 nebo 8 mm. Používání větších elektrod má sice své přednosti, ty však nepřevyšují rizika a nevýhody.



**Obr. 7 Různé hroty katétru podle velikosti elektrody (vlevo – 4mm chlazený, uprostřed 8 mm, vpravo 4 mm) [11]**



**Obr. 8 Chlazený katétr - A uzavřený, vnitřní chlazení, B otevřený, zevní chlazení [29]**

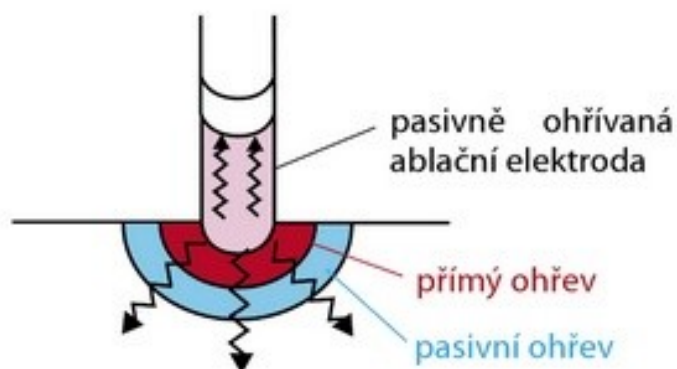
### 3.2 Princip radiofrekvenční ablace

Generovaná vysokofrekvenční elektrická energie proudí mezi hrotem katétru a velkoplošnou indifferenční elektrodou přiloženou na těle pacienta (nejčastěji na zádech). Jak proud prochází tkání, dochází ke změně elektromagnetické energie na mechanickou a k tvorbě tepla, které je klíčové pro tvorbu ablační léze. Na rozhraní distální elektrody katétru a tkáně dochází vlivem elektrického a teplotního poškození k nekrotizaci tkáně. Velikost takto vytvořené nekrotické léze je průměrně 10 mm a její hloubka 5 mm (při klasickém použití 7 F katétru a 4 mm dlouhé distální elektrody).

Vznik poškození probíhá dvěma následujícími způsoby (obr.9):

1. Přímý ohřev - rezistivní- v důsledku průchodu proudu dochází k ohřevu malé oblasti tkáně v okolí zdroje energie (1-3 mm)
2. Pasivní ohřev – kondukční - je důležitějším mechanismem, nedochází k němu okamžitě, ale po určitém čase, po dosažení rovnovážného stavu (5-20 s), proniká do hlubších vrstev tkáně a jeho účinek trvá ještě po určitou dobu od přerušení přísunu RF energie.

[3] [6] [8] [7] [11] [13] [28]



Obr. 9 Přímý (rezistivní) a pasivní (kondukční) ohřev [13]

### 3.3 Histologický charakter léze

Makroskopicky se ablační léze může jevit jako bledá s tenkým nánosem fibrinu na svém povrchu. Ztráta barvy je způsobena denaturací myoglobinu, což je červený pigment svalů. Histologicky se léze skládá ze dvou odlišných částí, z centrální zóny obsahující koagulační nekrózy (bledá až žlutá tužší tkáň) a z okolní zóny z hemoragické tkáně. V důsledku RF ablace je původní tkáň obsahující vlákna nahrazena porušenou buněčnou strukturou. Pomocí mikroskopu lze zpozorovat další abnormality v membránách buněk, mitochondriích, sarkomerech, retikulu, nedokonalosti ve spojeních, a to až do vzdálenosti 6 mm od okraje léze.

[11]

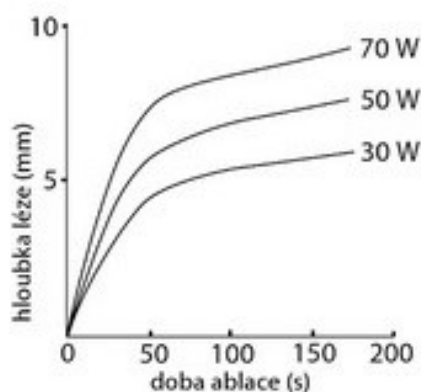
### 3.4 Faktory ovlivňující tvorbu lézí

Výsledný efekt radiofrekvenční ablace je ovlivněn mnoha faktory jako proudová hustota, doba dodávání RF energie, velikost povrchu aktivní elektrody, kvalita kontaktu elektroda-tkáň, histologický charakter tkáně (krevní zásobení, vzdálenost od velkých cév, stupeň zahřívání tkáně).

Jak již bylo zmíněno výše, pro tvorbu léze je klíčové elektrické odporové teplo. To je však dostatečné pouze do vzdálenosti 3 mm od proudového zdroje (hrot elektrody), a to kvůli proudové hustotě, která klesá se vzdáleností od zdroje. V experimentální studii však bylo zjištěno, že i když se hrot nacházel ve větší vzdálenosti, tak prodloužením času aplikace proudu (více než 60s) se zvýšilo rovněž teplo.

Výkon a doba ablace má tedy jednoznačně vliv na velikost léze. Čím větší je aplikovaný výkon a čas, tím vyšší je dosažena teplota ve tkáni. S rostoucí teplotou se zvyšuje hloubka i velikost ablační léze.

Limitujícím faktorem pro zvyšování teploty a prodlužování času aplikace je fakt, že i po zakončení aplikace RF proudu pokračuje určitý přenos tepla a zvětšování léze, což může mít za následek klinické nežádoucí účinky.



Obr. 10 Závislost hloubky léze na době ablace a dodaném výkonu[13]

Cílová teplota není přesně definována, ve většině případů se doporučuje jako optimální teplota kolem 50 °C. Avšak jsou zde výjimky, zejména u pacientů se strukturní změnou tkáně myokardu u onemocnění srdce. Každopádně teplota nesmí překročit 95 °C, jinak hrozí riziko destrukce tkáně. Při teplotě kolem 70 °C dochází k denaturaci proteinů plasmy, což může mít za následek přichycení krevních buněk a koagulačních faktorů na hrot elektrody a jejich spálení. Jejich kumulace na hrotu působí jako izolátor a znemožňuje pokračování v ablaci.

Dalším důležitým faktorem ovlivňujícím velikost ablační léze je velikost elektrody. Se zvětšujícím se hrotem - povrchem zdroje RF proudu - roste i rozměr vytvořené léze. Má to však i své nevýhody, u větších elektrod hrozí riziko nerovnoměrného zahřívání tkáně podél elektrody a tvorba míst s příliš vysokou lokální teplotou. Použití větších elektrod má dále za následek snížení rozlišení elektrokardiogramu a kvality mapování.

Velký význam během radiofrekvenční ablace má rovněž možnost ochlazování tkáně. V lidském organismu je pro termoregulaci klíčový průtok krve. Proto také v místech s větším průtokem dochází k rychlejšímu ochlazování, a tím pádem i eventualita zvýšení aplikovaného výkonu. Další možností je použití chlazeného katétru (fyziologickým roztokem s heparinem).

[11] [12] [13]

Účinnost radiofrekvenčního proudu na zjizvenou tkáň myokardu v porovnání se zdravou tkání je stále diskutabilní. Některé studie ukazují na to, že přítomnost vaziva- fibrinu ve tkáni snižuje účinek proudu a nedochází k žádanému efektu.

[11]

### 3.5 Komplikace léčby arytmií

I přes svoji vysokou úspěšnost (mnohdy až více než 95 %) může být katetrizační ablace provázena řadou komplikací. Jelikož se jedná o invazivní metodu, hrozí riziko cévních komplikací, tromboembolických příhod, perforací srdeční stěny, AV blokáda, a další.

K perforaci může dojít vlivem neopatrné manipulace s katétry, při nadměrném lokálním přehřátí tkáně anebo během transseptální punkce. Důsledkem může být srdeční tamponáda, která se klinicky projevuje hypotenzí, a jedná se o velmi závažné postižení, které je třeba neodkladně řešit. Předpoklad lze potvrdit echokardiografií, následuje perikardiální punkce, odsátí obsahu a zavedení drénu. Poté většinou krvácení postupně ustane, bez nutnosti chirurgického zásahu. Také cévní komplikace se obvykle řeší pouze konzervativně.

Největší počet komplikací se vyskytuje u léčby komorových arytmií a u nemocných se strukturním postižením srdce. Pozitivní je, že s přibývajícími zkušenostmi a znalostmi počet možných komplikací klesá.

[13]

## 4 Unipolární vs. bipolární ablace

Radiofrekvenční ablace je všeobecně uznávanou metodou a je součástí komplexního terapeutického přístupu léčby srdečních arytmií. Přesto však současně nejvíce rozšířené konvenční unipolární ablační techniky vykazují v řadě klinických studií neuspokojivé výsledky. Zejména v případech jako jsou post-infarktové komorové tachykardie anebo častější síňové tachykardie. Otevírá se tak prostor pro vývoj nových technik pro dosažení dokonalé ablační léze, z hlediska její kompaktnosti a transmurality, s důrazem na zkrácení ablačního času a délky výkonu.

[20]

Během klasické unipolární ablace proudí RF energie mezi špičkou mapovacího, ablačního katétru a lhostejnou elektrodou umístěnou na povrchu pacienta (na zádech nebo stehně).

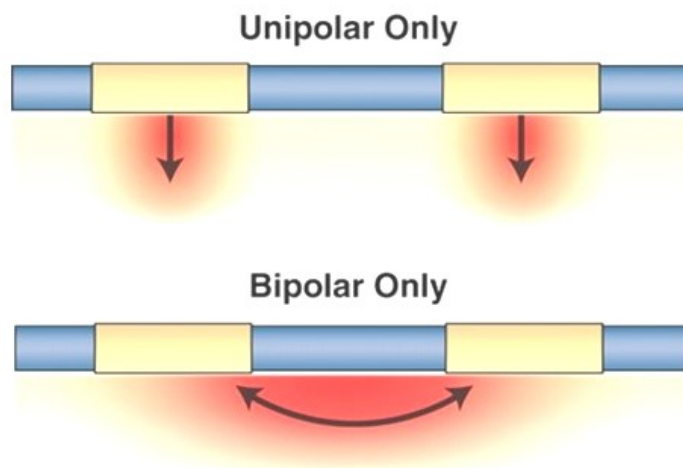
Mezi nové metody objevující se v klinických studiích lze zařadit multipolární katetry, umožňující režimy unipolární a bipolární, s aplikací energie mezi sousedními elektrodami na jednom katétru.

Další zkoumanou a zásadní metodou, která nemá současně komerčně dostupné řešení a bude předmětem zkoumání této diplomové práce, je technika bipolární ablace spočívající v zavedení dvou standardních ablačních katétrů do srdce po obou stranách cílového substrátu (mezikomorové septum nebo volná stěna mitrálního isthmu). Takové uspořádání katétrů umožňuje tok RF proudu mezi dvěma intrakardiálně zavedenými elektrodami (jeden slouží jako indiferentní elektroda), dochází tak ke snížení rozptylu ablační energie a k dosažení větší velikosti a hloubky ablační léze.

Toto je žádoucí především v případě, kdy se arytmologické ložisko vyskytuje intraseptálně. V mezikomorovém septu se kromě svaloviny nachází i tužší nevodivá tkáň. Dalším vhodným případem může být pacient, který již absolvoval RF ablací a zhojená léze taktéž obsahuje vazivo. V těchto situacích bohužel dosažení příslušné hloubky léze a dostatečného kurativního výsledku není pomocní unipolární ablaci možné.

Bipolární radiofrekvenční ablaci prozatím není klasickou metodou léčby arytmií, byla prováděna pouze v rámci experimentů anebo schválena etickou komisí v rámci určité studie. Nicméně lze tvrdit, že se jedná o velmi perspektivní léčebnou metodu.

[9] [18]



**Obr. 11 Porovnání tvorby léze pomocí unipolární a bipolární ablace [30]**

### **Rešerše použití bipolární ablace**

Cílem je poukázat na případy, kdy byla v experimentálních anebo klinických studiích použita bipolární ablace. Dále stručně popsat provedení a optimální nastavení parametrů. Porovnat účinnost bipolární a unipolární ablace a zmínit její výhody oproti konvenční unipolární ablaci.

Klíčová slova: bipolární ablace, radiofrekvenční ablace, transmuralita, ventrikulární tachykardie,

Pro vyhledávání byly použity databáze: PubMed, EBSCO a Google Scholar

## 4.1 In vitro experiment na prasečím srdci

### Cíl:

Porovnání prospěšnosti použití bipolární ablace - BA vs. unipolární ablace - UA k dosažení transmuralní léze na prasečí ventrikulární tkáni

### Provedení:

Řezy prasečího srdce různé tloušťky byly umístěny a fixovány mezi dvěma 3,5 mm zevně chlazenými katétry (30 ml/min) - (Thermocool, Biosmyl Webster, Diamond Bar, CA).

Katétry byly umístěny kolmo na tkáň, (z každé strany jeden), tkáň byla ponořena v 37 °C solném roztoku. RF generátor byl připojen k přenosnému počítači a po celou dobu byly zaznamenány impedance, teplota a výkon. Nastavení výše výkonu RF generátoru bylo 30-50 W, přičemž maximální teplota hrotu katétru 45 ° C. Mezi katétre a tkání byla udržována konstantní 20-g kontaktní síla. Unipolární i bipolární ablace byly prováděny po dobu 2 minut.

**Unipolární ablace:** RF energie byla dodávána postupně na každé straně tkáně. Uzemňovací - indiferentní elektroda byla umístěna uvnitř lázně.

Počet aplikací: 15 dvojic = 30 ablací

**Bipolární ablace:** Byla provedena ablace mezi distálními póly (hroty) 2 katétrů. Oba katétry byly připojeny k RF generátoru, což umožňovalo, aby jeden katétr byl aktivní a druhý zpětnou elektrodou.

Počet aplikací: 28

### Parametry:

výkon - 30-50 W

maximální teplota hrotu katétru - 45 ° C

kontaktní síla na obou koncích katétru - 20 g

dobu ablace - 2 min

**Tab. 3 Porovnání parametrů během RF bipolární ablace a unipolární ablace [15]**

	Bipolární ablace	Unipolární ablace
Počet lézí	28	30 (15 páru)
Transmurální léze (%)	82	33
Tloušťka tkáně (mm)	17.4 ± 3.3	15.5 ± 5.2
Aplikovaný výkon (W)	41.3 ± 7.1	33.9 ± 7.4
Průměrná teplota (°C)	38.4 ± 2.0	39.6 ± 1.9
Maximální teplota (°C)	40.6 ± 2.5	42.1 ± 2.4
Průměrná impedance (Ω)	95.2 ± 13.3	57.4 ± 8.5
Pokles impedance (Ω)	32.5 ± 14.5	15.8 ± 5.8

V obou skupinách nebyl žádný statisticky významný rozdíl mezi tloušťkami tkání, kontaktní silou, výkonem a ani maximální a průměrnou teplotou hrotu katétrů. Jak se očekávalo, průměrná impedance byla výrazně větší v bipolární skupině; Navíc průměrný pokles impedance bipolární skupiny byl dvojnásobný než při použití UA.

Zaznamenaná vyšší impedance v BA je důsledkem rozhraní dvou katétrů a tkáně oproti jednomu rozhraní tkáně a katétru u konvenční unipolární RF.

#### Výsledek:

Transmuralita bylo dosaženo u 82% BA lézí ve srovnání s pouhými 33% dvojic vytvořenými UA.

Při použití UA nebylo možno dosáhnout transmurality, když tloušťka tkáně přesáhla 15mm, zatímco během BA bylo dosaženo transmurality ve tkáních silných i 25 mm.

**Tab.4 Pravděpodobnost dosažení transmurality v tkáních dané tloušťky [15]**

	Tloušťka tkáně				
	5 - 10 mm	10 – 15 mm	15 – 20 mm	20 – 25 mm	25 – 30 mm
Bipolární ablace	-----	100% (6 z 6)	88.8% (16 z 18)	66.6% (2 z 3)	0% (0 z 1)
Unipolární ablace	100% (3 z 3)	66.6% (2 z 3)	0% (0 z 6)	0% (0 z 3)	-----

[15]



## 4.2 Experimentální bipolární ablace na prasečím srdci

### Cíl:

Prozkoumat nekrózu oblasti tkáně při použití různých parametrů BA, pro dosažení nejlepšího možného účinku a bezpečnosti.

### Parametry:

vzdálenost katétrů – 12 – 17 mm (po 1 mm)

čas aplikace – 20-90 s (po 10 s)

teplota – 45, 60 °C

výkon – 30, 40 W

chlazení – 0 ml/h , 17 ml/min, 25 ml/min

### Provedení:

Bylo použito radiofrekvenční zařízení IBI-1500T8 a inteligentní infuzní čerpadla Keli ZNB-XG. Během ablace docházelo k tvorbě proudové smyčky mezi dvěma 4 mm elektrodami. Elektrody – 90% platina, 10% iridium, s 8 perfúzními dírkami, na svém konci zakončené teplotními čidly pro kontrolu teploty. Srdce byla uložena v 37 °C solném roztoku.

Byla hodnocena délka, šířka a hloubka léze pomocí digitálního posuvného měřítka (ASIMETO) s přesností  $\pm 0.03/150$  mm.

Postupně byla vždy vybrána jedna úroveň jednoho parametru a zkombinována se všemi možnostmi ostatních parametrů. Tak vzniklo 384 skupin s odlišnou kombinací parametrů. V každé skupině byla ablace provedena 6 x,  $384 \times 6 = 2304$  ablací.

Data byla hodnocena pomocí t-testu, testu rozptylu, chí kvadrát testu, korelační a regresní analýzy.

### Výsledky:

Statistická analýza ukázala pozitivní korelaci mezi časem, teplotou a délkou a hloubkou léze.

Pozitivně korelované byly vzdálenost katétrů a délka léze, zatímco ostatní parametry byly se vzdáleností negativně korelované. Mezi výkonem a hloubkou léze byla negativní korelace, zatímco délka a šířka jsou pozitivně korelované.

Účinnost i bezpečnost byla optimální, když byla kombinace veličin následující: vzdálenost 12 mm, čas 12 s, výkon 30 W, teplota 60 °C, chlazení 25 ml/min. Tehdy byly průměrné parametry ablační léze: délka  $19.89 \pm 3.02$  mm a hloubka  $3.50 \pm 0.63$  mm.

[16]

### **4.3 Bipolární ablace hluboko uložených intra-myokardiálních okruhů v lidském srdci – ex vivo**

#### **Cíl:**

Prozkoumat, zda použití bipolární ablace umožní vytvořit hlubší léze v lidských srdcích než při použití unipolární ablace .

#### **Provedení:**

Ablace byly provedeny na devíti explantovaných lidských srdcích v době transplantace. Srdce byly perfundovány pomocí Langendorffova perfuzního zařízení.

Endokardiální katétr byl připojen ke generátoru jako aktivní elektroda a epikardiální katétr jako zpětná elektroda. Oba katétry byly umístěny paralelně k myokardu a fixovány. V explantovaných srdcích bylo provedeno celkem devět unipolárních ablací a čtyři bipolární ablace. Všechny byly provedeny za stejných podmínek a s identickými parametry.

#### **Parametry:**

čas aplikace – 60 s  
maximální teplota – 50 ° C  
výkon – 50 W  
chlazení – 25 ml/min

#### **Výsledky:**

V explantovaných srdcích bylo provedeno celkem devět UA a čtyři BA.

Hloubka lézí byla větší po bipolární ablaci,  $14,8 \pm 0,5$  vs.  $6,1 \pm 1,7$  mm po unipolární ablaci, šířka se nelišila  $9,8 \pm 1,9$  vs.  $7,8 \pm 3,4$  mm.

Všechny bipolární léze dosáhly transmurality oproti unipolárním.

Při BA byla průměrná teplota aktivní elektrody 41 °C (37-46 °C) a zpětné elektrody 40 °C (37-49 °C). Průměrný výkon byl 41 W (36-45 W) a impedance 97  $\Omega$  (81-115  $\Omega$ ).

[18]

## 4.4 Bipolární ablace u pacientů s recidivami arytmií - klinická studie

### Cíl:

Zhodnotit prospěšnost bipolární ablace u pacientů s hluboko lokalizovanými intramulárními reentry arytmiemi, AFL – atypický flutter síní a VT – ventrikulární tachykardie, kde použití unipolární ablace nevedlo ke kurativním výsledkům.

Dílčí cíl: Identifikace reentry okruhu pomocí mapování, ukončení tachykardie pomocí bipolární ablace

### Provedení:

Pro ablace byly použity dva 3,5 mm zevně chlazené katétry (Thermocool). Na základně mapování byly katétry umístěny na obou stranách povrchu septa tak, aby byly proti sobě přesně protilehlé.

### Parametry:

výkon 30 nebo 50 W  
maximální teplota 42-45 °C  
čas aplikace 60-90 s

### Pacienti (výzkumný soubor):

3 pacienti se septální AFL – 5 x ablace  
4 pacienti se septální VT – 6 x ablace  
2 pacienti s levostrannou VT – 3x ablace

### Poznatky:

1. čas pro úspěšnou ablaci byl dlouhý – kvůli hlubšímu umístění těchto obvodů;
2. docházelo k výraznému poklesu impedance současně s tvorbou lézí;
3. pro úspěšnou ablaci - ukončení tachykardií bylo často zapotřebí mnohočetné aplikace BA
4. V případě kdy UA nebyla schopna vyléčit arytmiie, BA byla úspěšná a bezpečná ve všech kromě 2 případů VT
5. Po ukončení léčby byla opětovná porucha rytmu sledována pouze v 1 případě VT a v žádném z AFL

**Tab. 5 Průměrné hodnoty parametrů během bipolární ablace [15]**

	<b>Síně</b>	<b>Komory</b>
<b>Aplikovaný výkon</b>	25.8 ± 3.3 W	34.1 ± 4.5 W
<b>Teplota</b>	38.6 ± 2.5 °C	36.3 ± 5.3 °C
<b>Pokles impedance</b>	52.3 ± 13.8 Ω	25.7 ± 11.9 Ω

### **Výsledky:**

Ve skupině 3 pacientů s AFL bylo rozpoznáno 5 reentry okruhů určených pro BA, během ablace bylo všech 5 úspěšně ukončeno. U všech pacientů se však objevil relaps, u 2 pacientů po průměrné době 2 měsíců, následně byl úspěšně ukončen. U 3. pacienta se po 10 měsících taktéž arytmie objevila znovu, tu se však nepodařilo ukončit.

Ve skupině 4 pacientů se septální VT, bylo rozpoznáno 6 reentry okruhů určených pro BA. Během ablace bylo 5 úspěšně ukončeno.

U 2 pacientů došlo k trvalému vyléčení a u zbývajících 2 se objevil relaps po 15 a 9 měsících.

U 1. pacienta poté došlo k trvalému vyléčení pomocí antitachykardické stimulace. V případě 2. pacienta následovalo velké množství procedur, ale i komplikací, které vyústily v srdeční selhání.

Ve skupině 2 pacientů s levostrannou VT byly rozpoznány 3 reentry okruhy určených pro BA, 2 byly úspěšně ukončeny a u 1. pacienta došlo k trvalému vyléčení. V případě 2. pacienta byla navržena léčba alkoholovou ablací, která taktéž byla úspěšná.

### **Mechanismy, které přispívají k tvorbě transmurality u léze:**

1. Teplotní rovnováha – spolupůsobení mezi hroty 2 katétrů
2. Zvýšení proudové hustoty a její koncentrace v žádané oblasti mezi katétrů vede ke zvýšení a zlepšení účinku ablace

### **Limitace účinku bipolární ablace:**

1. Vzdálenost mezi elektrodami- pokud příliš vysoká (silná tkáň) – nedosažení transmurality
2. Bipolární léze - popsány jako užší než unipolární, což může ovlivnit celkovou účinnost ablace
3. Udržení stability 2 katétrů a schopnost dosáhnout shodných teplot 2 katétrů
4. Finanční náklady – 2 katétrů

**Limitace studie:**

1. Jedná se o nerandomizovanou studii (omezený počet případů pacientů, kdy selhala UA)
2. Ačkoli byl vždy pokus o vytvoření bipolárních lézí na místo předchozí unipolární ablace, nelze vyloučit možnost, že došlo k nepatrným změnám v poloze katétru, a tedy, že úspěšná léčba BA byla výsledkem ablace na kritickém - klíčovém místě pro arytmií, které však nebylo předtím ablováno unipolárně.

**Závěr:**

Bipolární ablace má větší schopnost dosáhnout transmurality léze v interventrikulárním septu.

Bipolární ablace je schopná vyléčit arytmiie odolné vůči unipolární RF ablaci (5 z 5 AFL a 7 z 9 VT bylo úspěšně ukončeno).

Ačkoli byl dosažen aktuální úspěch léčby, kontrola dlouhodobého účinku je prozatím omezená. BA však zůstává jednou z mála možností, které lze efektivně využít pro ukončení těchto arytmií.

[15]

## 4.5 Rezistentní ventrikulární tachyarytmie - kazuistika

### Cíl:

Popsat zkušenosti s bipolární ablací při léčbě rezistentní ventrikulární tachyarytmie nacházející se intramulárně v intraventrikulárním septu.

### Anamnéza:

75letý hypertenzní muž s rezistentní VT - nereagující na farmakologickou léčbu. Echokardiografie vykazovala dilatovanou levou komoru (65 mm) s tlustým interventrikulárním septem (17 mm) a nízkou EF (35%). VT byla snadno indukována. V průběhu času byly provedeny 3 unipolární ablace s několikanásobnou aplikací RF na obou stranách intraventrikulárního septa. Bohužel pouze s dočasným účinkem a následnou recidivou VT. Proto byla navržena bipolární ablace.

### Provedení:

Byl získán informovaný souhlas pro experimentální postup. Po provedení elektrofyzilogického vyšetření a mapování pomocí CARTO a NaviStar Thermocool SF katétru byl RF proud aplikován bipolárně mezi 2 elektrodami. Ablací elektroda byla umístěna retrográdně v horní části septa pod aortou a druhá zpětná elektroda byla umístěna přesně na protější straně septa.

### Podmínky:

výkon 30 W  
4 mm elektrody, chlazené 25 ml/min  
celkový čas aplikace 482 s  
pokles impedance 12  $\Omega$

### Výsledek:

Při 1. standardní pravostranné aplikaci 30 W přechodně klesla rychlost VT ze 140/ min na 120/min. Poté byla aplikovaná energie 30 W mezi 2 elektrodami, rychlost VT klesla ze 142/min na 113 /min a následně po 72 s byla tachykardie zcela ukončena.

### Závěr:

Tato arytmie je vždy náročná k ablací, a aplikace UA nepřináší požadované výsledky, protože tloušťka septa neumožňuje dosáhnout transmurality. Použitím BA lze dosáhnout kurativních výsledků.

[17]

## 5 Realizace praktické části

V předchozích kapitolách byla diskutována problematika radiofrekvenční ablace. Byly zde rozebrány základní principy aplikace radiofrekvenční energie a jejich účinků na tkáň, která vytváří nebo udržuje srdeční arytmii.

Z rešerše uvedené literatury je zřejmé, že pro dosažení patřičné ablační léze vedoucí k odstranění arytmie nemusí být konvenční techniky vždy plně dostačující. Jedná se především o lokalizace ložisek, která jsou technicky hůře dosažitelné nebo mají silnější tloušťku tkáně. Autoři ve svých člancích experimentálně testují nové přístupy s různou stimulací tkáně (bipolární ablace). Dosažené výsledky naznačují, že se jedná o perspektivní metody vedoucí k vylepšení stávajících přístupů léčby.

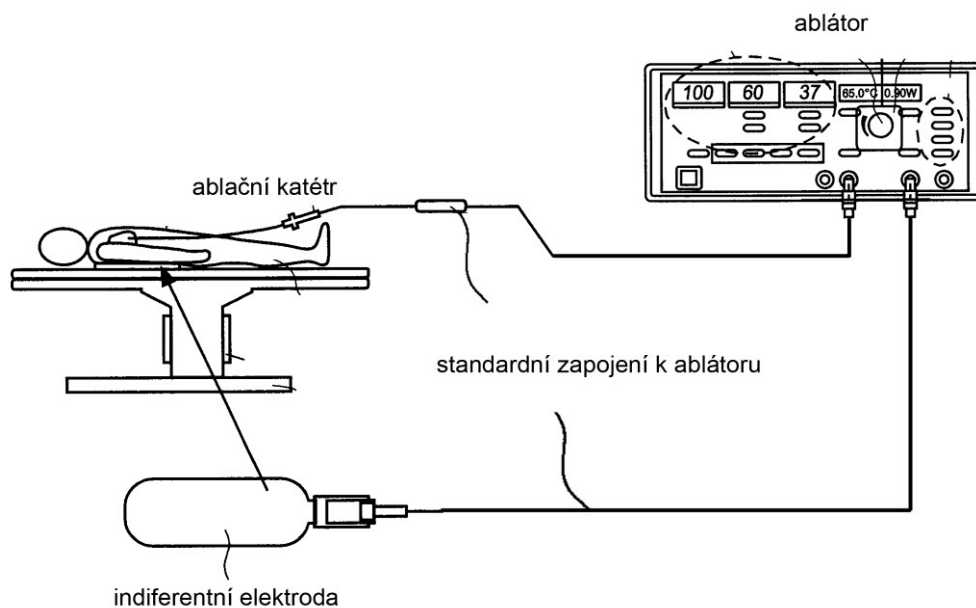
### 5.1 Cíl praktické práce

V rámci této práce jsem se rozhodla provést experiment s cílem posoudit účinky bipolární ablace na tkáň beraního srdce. Pro tento experiment jsem vytvořila bipolární zapojení ablačního systému vycházejícího z konvenční komerčně dostupné techniky (používané pro unipolární ablaci). Toto vyžaduje úpravu stávajícího hardwarového řešení. Experiment se soustředí na porovnání účinků bipolární a unipolární ablace vzhledem k různé tloušťce testované tkáně při stejně definovaných podmínkách (nastavení radiofrekvenční ablace: ablační výkon, ablační čas, chlazení).

Součástí mé práce je statistická analýza výsledků, v rámci které byla porovnána účinnost obou testovaných metod s důrazem kladeným na dosažení transmularity léze. Analýza se odvíjela od počtu provedených aplikací a množství vzorků tkáně. Hodnocení transmularity a velikosti léze probíhalo měřením koagulační nekrózy na povrchu tkáně a v jejím řezu.

### 5.2 Technické řešení zapojení ablačního systému

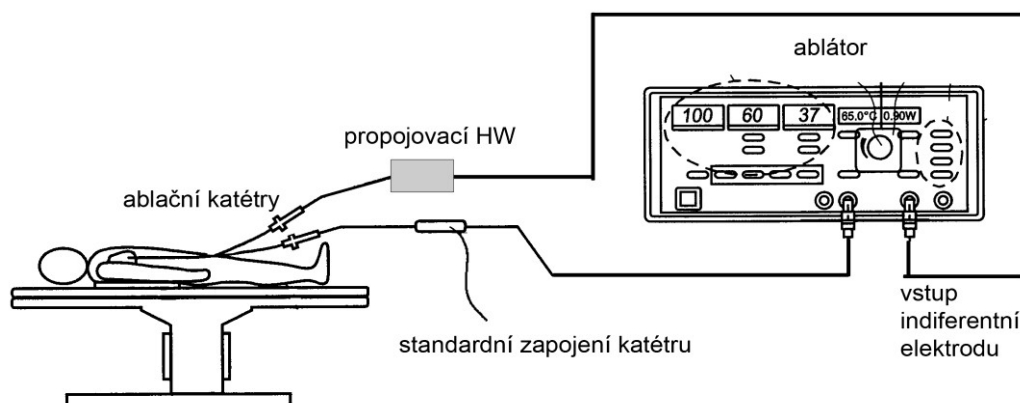
Současné komerčně dostupné řešení ablačního systému pro unipolární ablaci (obr. 12) sestává z generátoru radiofrekvenční energie (dále ablátor), který je zdrojem vysokofrekvenčního proudu. Generátor je propojený s pumpou dodávající chladicí roztok do chlazených katétrů, roztok příznivě ovlivňuje velikost a hloubku ablační léze. K ablátoru a k pumpě je prostřednictvím stanovené kabeláže připojen ablační katétr, který se zavádí do srdečních dutin, používá se v rámci diagnostiky ke stanovení typu arytmie a následně v rámci terapie k její léčbě, kdy se jeho prostřednictvím aplikuje proud. Dále je součástí stávajícího konvenčního řešení unipolární ablaci indierentní elektroda, umístěna pod záda pacienta, která obvod uzavírá. Generovaný proud se v rámci obvodu šíří z místa kontaktu katétru a tkáň radiálně všemi směry od zdroje energie (katétr) skrze okolní tkáň k indierentní elektrodě.



**Obr. 12 Schéma unipolárního zapojení**

Pro účely experimentu této práce bylo nutné nahradit indiferentní elektrodu se svou definovanou kabeláží (komerční řešení). Namísto indiferentní elektrody je v mém navrženém ablačním systému další ablační katétr, pro který bylo nezbytné vytvořit nové zapojení takovým způsobem, aby bylo možné jeho připojení k ablatoru na místo původní indiferentní elektrody (obr. 13).

V rámci tohoto zapojení pro dosažení terapeutických účinků se do srdce zavádějí oba katétrů s takovým umístěním, že atakovaná tkáň (např. mezikomorové septum) leží mezi konci obou katétrů.



**Obr. 13 Schéma bipolárního zapojení**

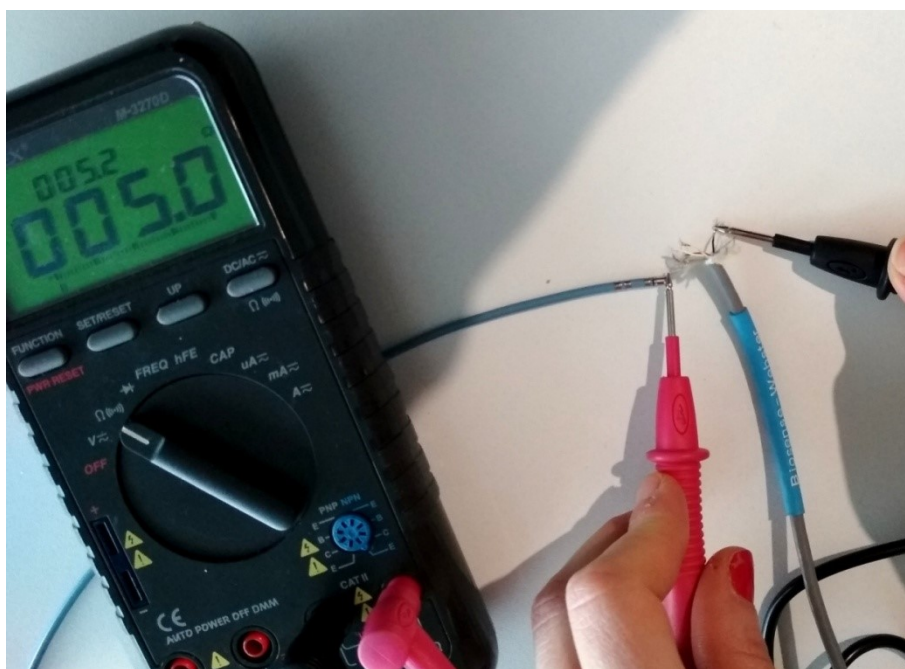


### 5.3 Návrh a realizace bipolárního zapojení

Pro sestavení bipolárního ablačního systému se dvěma katétry jsem využila standardní kabeláže pro ablační katétr a indiferentní elektrodu. Kabelíky jsem znehodnotila takovým způsobem, aby bylo možné vytvořit hardware umožňující propojení ablačního katétru a konektoru v ablátoru, který běžně slouží pro připojení indiferentní elektrody (dále indiferentní konektor).

Jelikož ablační katétr obsahuje větší počet barevně odlišených vodičů, musela jsem si definovat jejich vlastnosti, a to na základě měření impedance mezi jednotlivými póly katétru a obnaženými vodiči (obr. 14).

Vlastnosti vodičů vyplývající z měření jsou uvedeny v tabulce 6.



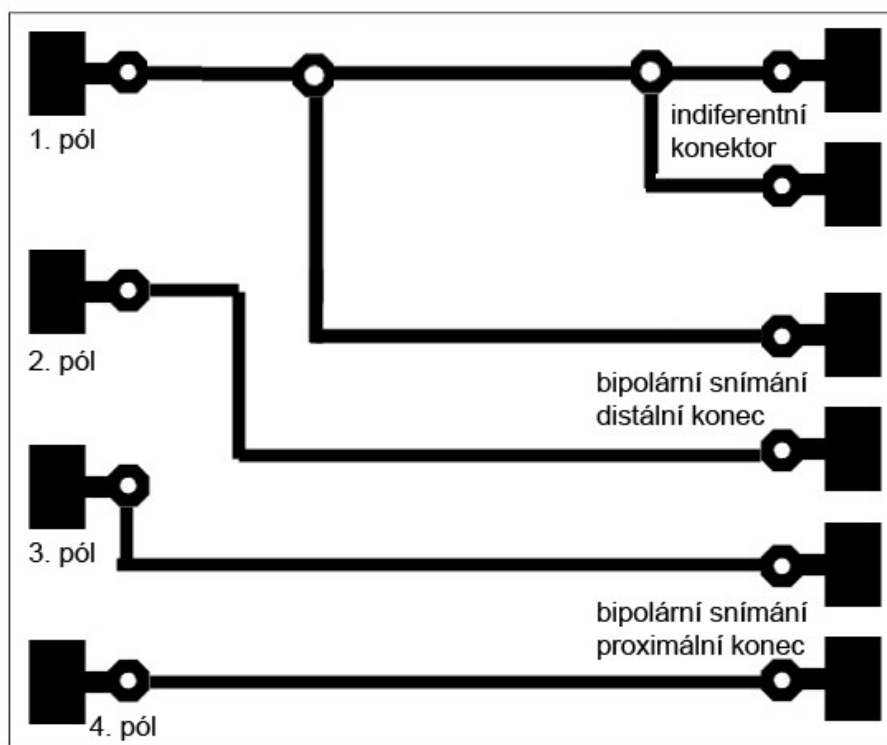
Obr. 14 Měření impedance mezi póly katétru a vodiči

Skrze černý vodič ústící na distálním pólu, je možno aplikovat energii. Propojila jsem jej tedy s výstupem – indiferentním konektorem ablátoru. Černý, bílý, žlutý a modrý vodič lze použít pro detekci signálu z tkáně skrze jednotlivé póly katétru, proto jsem je připojila na výstup, kde lze snímat a zobrazit tento signál (obr. 16).

Obnažený kabelík pro připojení indiferentní elektrody obsahuje dva vodiče se stejnými vlastnostmi, v navrhovaném zapojení jsem proto využila oba. Spojení s navrhovaným prvkem jsem realizovala totožným konektorem, jaký obsahuje indiferentní elektroda.

**Tab. 6 Vlastnosti vodičů**

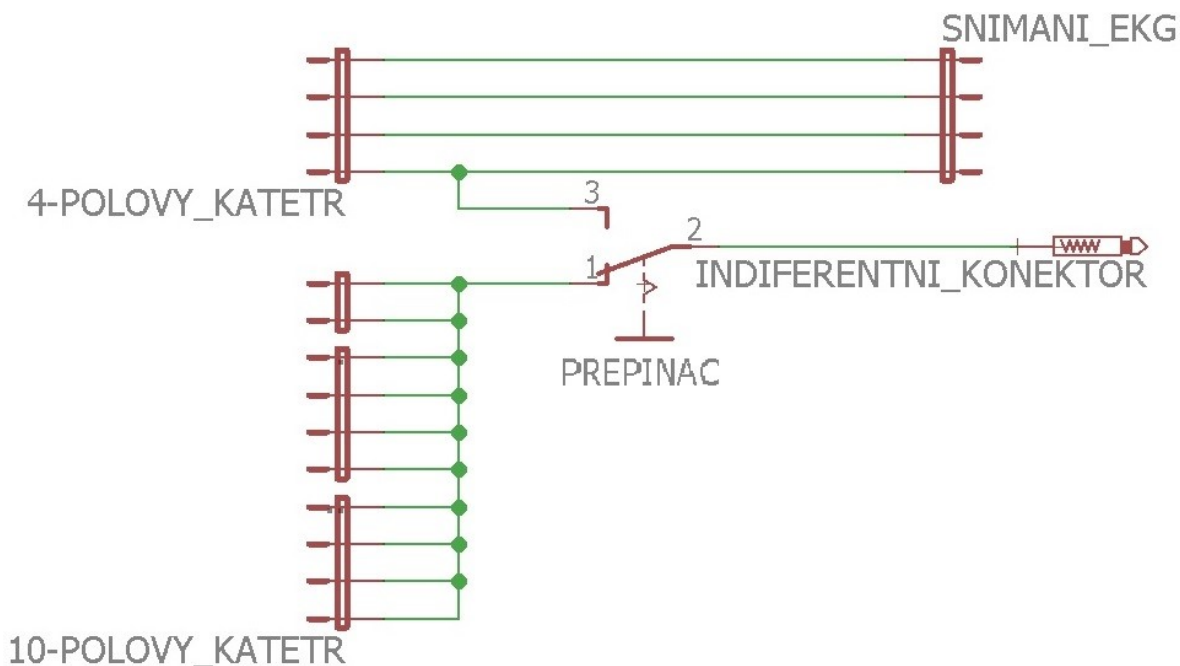
póly katétru	barevné označení	měřené hodnoty v MΩ	Vlastnosti	společné vlastnosti
<b>1. (distální) pól</b>	černý vodič	5	detekce signálu, aplikace energie	bipolární snímání z distálního konce
<b>2. pól</b>	bílý vodič	5	detekce signálu	
<b>3. pól</b>	žlutý vodič	5	detekce signálu	bipolární snímání z proximálního konce
<b>4. pól</b>	modrý vodič	5	detekce signálu	
	zelený vodič	23	nespecifikováno	
	červený vodič	23	nespecifikováno	-



**Obr. 16 Návrh propojení ablačního katétru a výstupu hardwarového prvku vycházející z výsledků měření uvedeném v tabulce 6**

### 5.3.1 Návrh hardwarového prvku

V programu EAGLE 7.7.0 free jsem navrhla propojovací hardwarový prvek. EAGLE je výkonný a pružný software pro návrh desek plošných spojů. Nejdříve jsem vytvořila schéma zapojení (obr. 17).



Obr. 17 Schéma zapojení hardwarového propojovacího prvku

#### Vstup 1

Na vstupní piny propojovacího hardwarového prvku jsem přivedla 4 - pólový katétr, tj. čtyři obnažené vodiče ablačního katétru (černý, bílý, žlutý, modrý) s předem definovanými vlastnostmi.

#### Vstup 2

Na 2. vstup jsem přivedla obnažené vodiče 10 - pólového diagnostického katétru, které v navrženém zapojení plní stejnou funkci jako 4 - pólový ablační katétr, a to absorbování energie (pólem, který je nejbližší ablačnímu katétru na protilehlé straně) a její přenos na výstup propojovacího prvku a následně propojovacím kabelem na indiferentní vstup ablátoru. Pomocí spínacího tlačítka lze zvolit, který ze dvou katétrů je v daném čase připojen a absorbuje energii.

10 - pólový diagnostický katétr se klasicky používá během ablace fibrilace síní a síňových arytmií, zavádí se do koronárního sinu (hlavní sběrná srdeční žíla na epikardiální straně levé síně, ústící do

pravé síně). Snímá šíření signálu přes oblast mitrálního isthmusu. V této oblasti bývají ektopická ložiska pro vznik arytmií, zároveň se přes tuto oblast provádí endokardiální lineární ablace pro ukončení fibrilace síní a síniových arytmií. V mnoha případech není ablace endokardiálně dostatečná, proto se často provádí ablace i v samotném koronárním sinu, pro dosažení lepších výsledků.

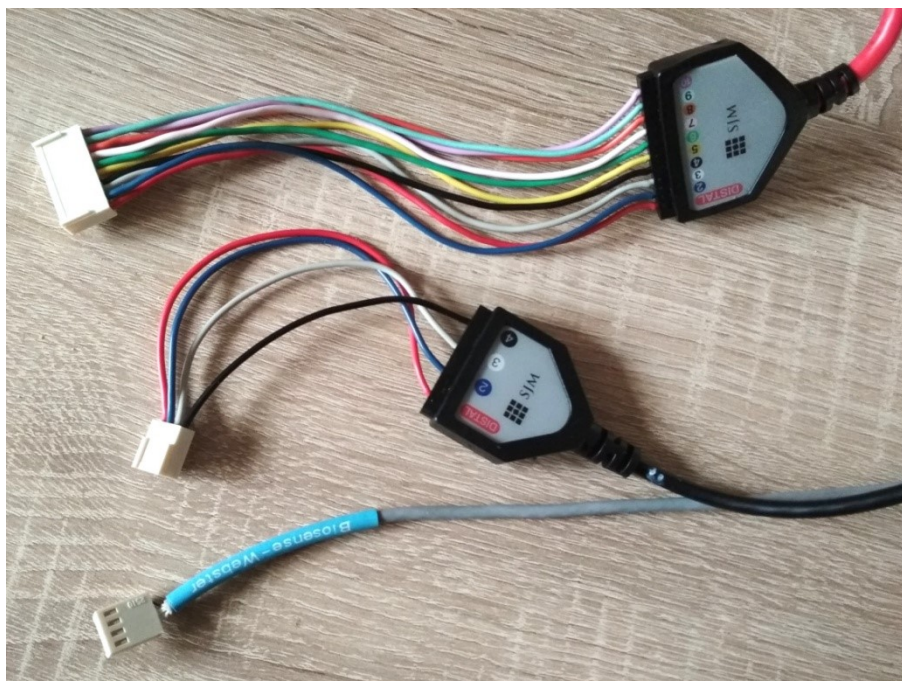
Během bipolární ablace se ablační léze tvoří zároveň po obou stranách tkáně, tedy endokardiálně i epikardiálně, což by bylo žádoucí pro tuto situaci, ablace by se prováděla v endokardu i koronárním sinu bez nutnosti přemísťovat katétr.

### Výstup

Na výstup hardwaru jsem umístila konektor (totožný jako standardní konektor indifferenční elektrody), který slouží k připojení k indifferenčnímu vstupu ablátoru (skrze komerčně dostupný propojovací kabel). Dále jsem na výstup rovněž umístila konektor s piny pro připojení 4-pólového diagnostického katétru pro případné snímání intrakardiálního EKG signálu registračním zařízením.

### 5.3.2 Realizace hardwarového prvku

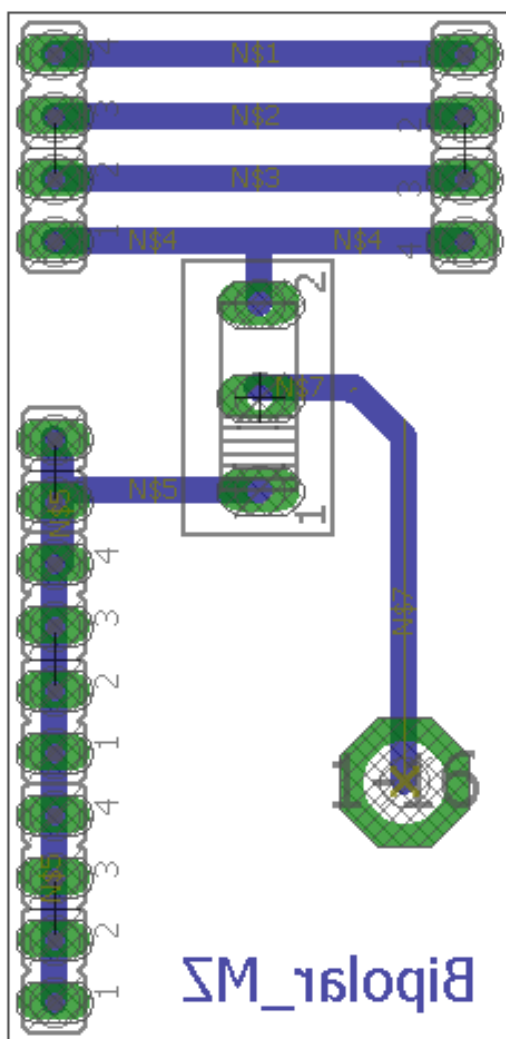
Jednotlivé obnažené kablíky ablačního a obou diagnostických katétrů jsem připevnila ke kontaktům a pro vyšší pevnost spojení i připájela a následně zasunula do konektorů se zámkem, které se připojují ke konektorům umístěným na DPS (obr. 18).



Obr. 18 Konektory s vodiči jednotlivých katétrů

## Board desky plošných spojů

Po vytvoření schématu jsem v programu EAGLE vygenerovala předlohu DPS – board (obr. 19). Následně jsem si rovněž v tomto softwaru rozmístila jednotlivé konektory se vstupními a výstupními piny a spínač. Součástky by měly být rozmístěny logicky, dostatečně blízko u sebe, aby budoucí vodící cesty měly co nejkratší délku a výsledná DPS měla vhodné rozměry. Propojovací cesty se nesmí vzájemně křížit, a rovněž nesmí tvořit úhel 90°, vhodné je použití úhlů 45°. Důležitá je rovněž volba patřičné tloušťky cest a izolačních mezer. Dostatečná tloušťka izolačních mezer zabraňuje průrazu mezi paralelně vedenými vodiči. Na závěr je vložen text, který slouží k identifikaci desky.



Obr. 19 Board hardwarového propojovacího prvku

## Výroba desky plošných spojů

Pro výrobu DPS jsem použila kuprexitovou desku, na které je nanесena negativní vrstva světlocitlivého materiálu. Desku jsem ořízla na požadovanou velikost, poté na ni připevnila průhlednou folii s vytištěnou předlohou a následně celek vložila do osvitové jednotky na 1 min 39s. Po osvětlení jsem odstranila ochrannou folii a desku ponořila do roztoku uhličitanu sodného na dobu, než se stala neosvícená část desky čistou a měděnou. Poté jsem ji opláchla proudem tekoucí vody, důkladně osušila a poté ponořila do nádoby s leptacím roztokem po dobu nezbytně nutnou pro odleptání mědi z osvícených míst. Následovala mechanické úprava rozměrů DPS a vyvrtání jednotlivých otvorů pro součástky. Na závěr jsem desku ponořila do hydroxidu sodného, který odstraňuje ochrannou vrstvu, umyla ji a osušila.

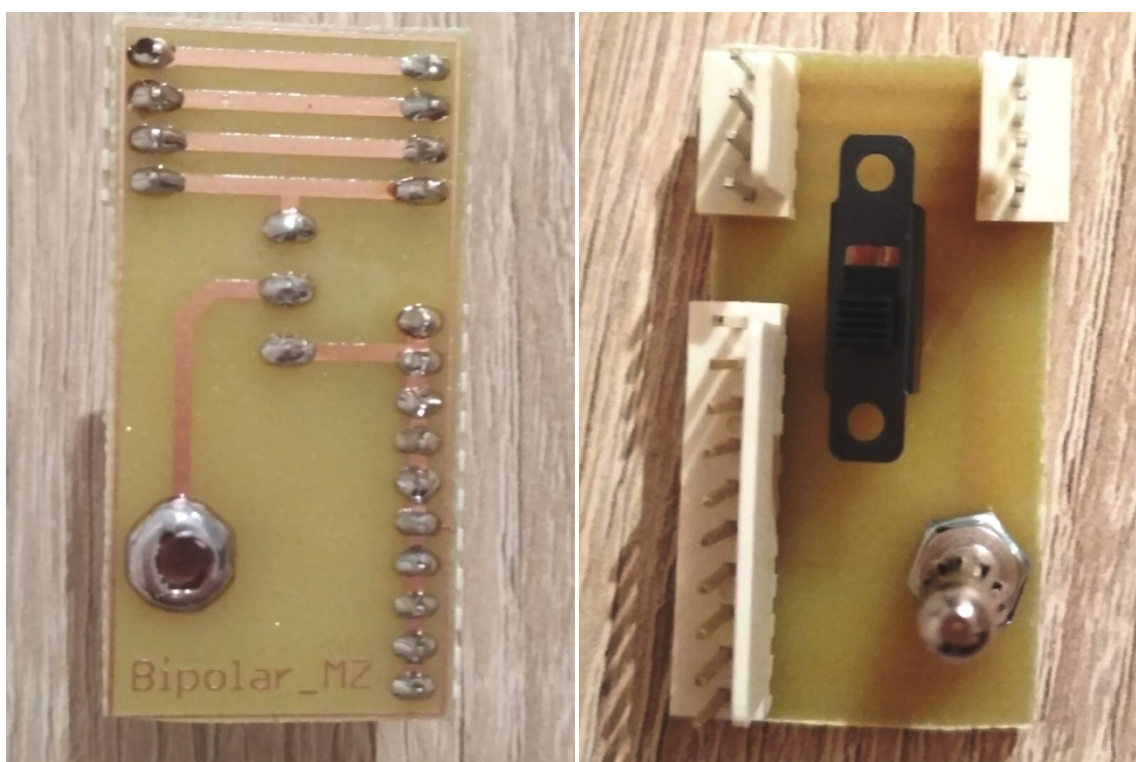
## Osazování součástek

Po vytvoření desky jsem rozmístila a připájela všechny součástky dle osazovacího plánu. Seznam použitých součástek je uveden v tabulce 7. Pro pevné a těsné spojení pájením jsem použila cíno-olověnou pájku a taky tavidlo - kalafunu. Teplota by měla být nastavena na 280 °C.

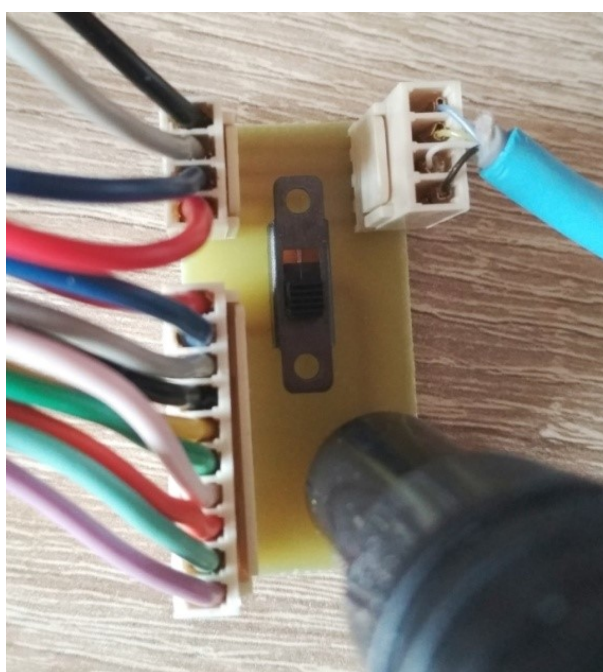
**Tab. 7 Seznam součástek**

Součástka	Počet
Konektor se zámkem PSH02-04P	2
Konektor se zámkem PSH02-10P	1
Konektor se zámkem PFH02-04P	2
Konektor se zámkem PFH02-10P	1
Kontakt PFF02-01F	10
Posuvný spínač SS-12F30-G	1
Banánek 4mm, 28.413.N	1





**Obr. 20 DPS hardwarového propojovacího prvku**



**Obr. 21 Zapojení jednotlivých katétrů pro BA k hardwarovému propojovacímu prvku**

## 5. 4 Experimentální radiofrekvenční ablace

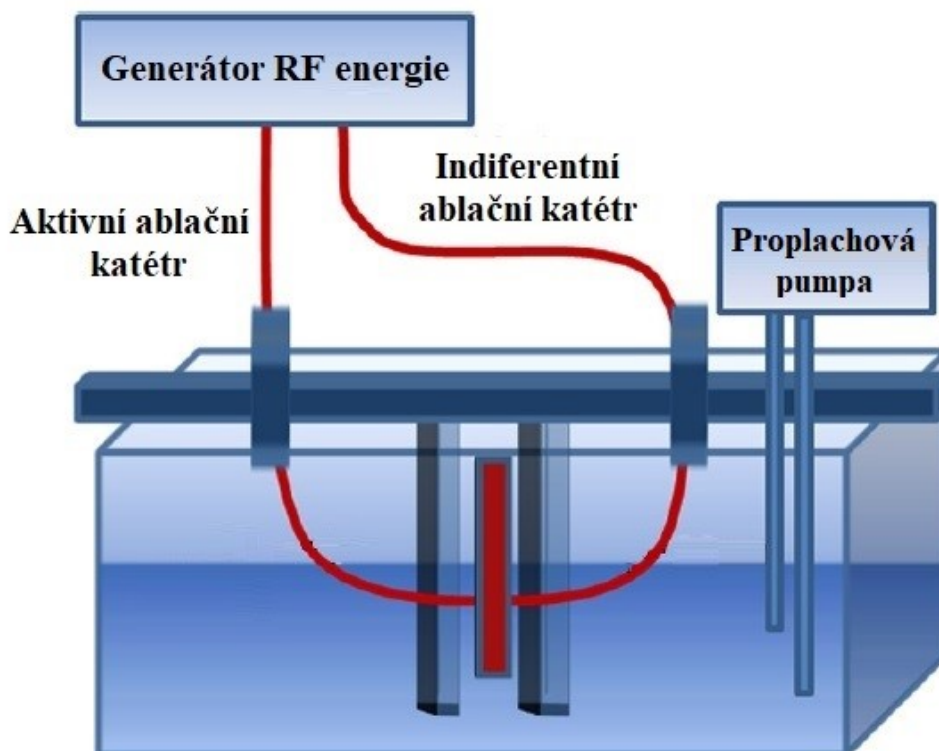
V rámci této práce jsem experiment plánovala tak, aby se model co nejvíce přiblížil fyziologickým podmínkám lidského těla, a aby průběh terapie co nejvěrněji simuloval klinickou praxi.

V kardiologii se pro vývoj nových technologických metod používají prasečí jedinci, jelikož stavba srdce prasete je velmi blízká srdci lidskému. Pro tyto účely jsou vybudovány plně vybavené speciální laboratoře (animal lab).

### 5. 4. 1 Příprava experimentu

Pro tento experiment jsem z důvodu lepší dostupnosti použila srdce beraní, která se již k podobným studiím používala [31]. Využívala jsem vybavení Nemocnice Podlesí a.s. ve spolupráci s firmou Biosense Webster. K dispozici tedy bylo veškeré komerční zařízení používané v běžné klinické praxi: radiofrekvenční generátor, proplachová pumpa, ablační katétry, indierentní elektrody a standardizovaná kabeláž. Dále jsem využila navržený propojovací prvek pro bipolární zapojení a upravenou kabeláž pro zapojení katétrů.

Pro simulaci vnitřního prostředí lidského těla jsem použila solnou lázeň (0,9 % roztok soli) o teplotě 37 °C, ve které byly fixovány pláty tkáně beraního srdce různé tloušťky (obr. 22).



Obr. 22 Model zapojení pro bipolární ablaci [18]



#### 5. 4. 2 Provedení experimentu

Dle prováděného testování jsem následně ke tkáni přikládala definované ablační katétrů a diagnostický katétr (Thermocool, Biosense Webster). Ablační katétrů byly chlazený, kontinuálně proplachovány fyziologickým roztokem s rychlostí 15ml/min (obr. 22). Na konci katétrů jsou umístěny termočlánky pro měření a kontrolu teploty, aby nepřekročila stanovenou mez. Pokud by se tak stalo, ablátor na tuto skutečnost akusticky upozorní a automaticky pozastaví přívod energie. Během aplikace je rovněž kontinuálně zaznamenávána impedance a čas aplikace (obr. 23).

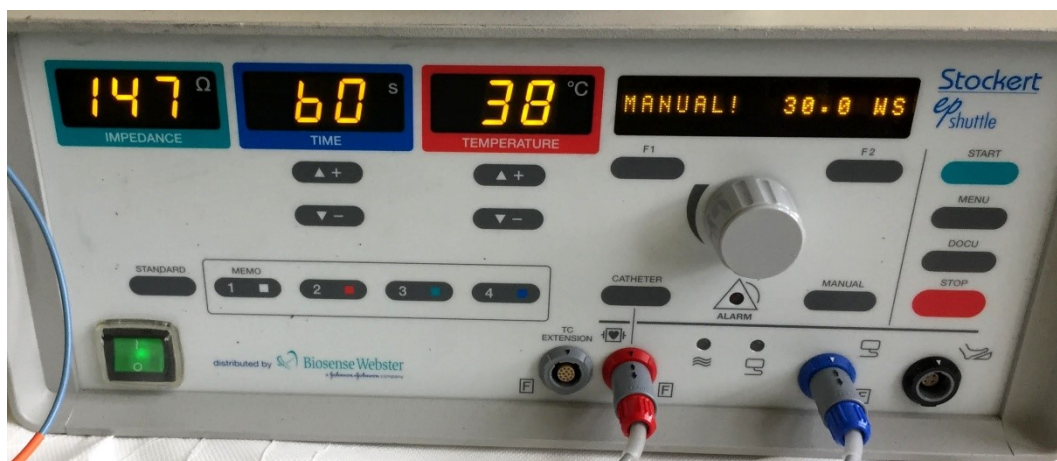
#### Definované parametry experimentu:

výkon 30 W

maximální teplota 50 °C

čas aplikace 60 s

kontinuální proplach katétru na 15 ml/min



Obr. 23 Ablátor zobrazující definované parametry

### 5.4.3 Unipolární ablace

Během unipolární ablace využívající klasické řešení jsem postupně ke tkáni přiložila vždy pouze jeden katétr, zatímco velkoplošná indifferenční elektroda byla vložena do solné lázně (obr. 24). Katétr a indifferenční elektrodu jsem připojila k ablátoru pomocí komerčně dostupné kabeláže.



**Obr. 24 Unipolární ablace fixované beraní tkáně, přiložen 1 ablační katétr**

### 5.4.4 Bipolární ablace

Při tomto zapojení byly ke tkáni přiloženy dva katetry, aktivním katétrem byl vždy ablační 4 - pólový katétr (jako při UA), indifferenčním katétrem odvádějícím energii byl v závislosti na zvoleném vstupu 1 nebo vstupu 2 (na spínači propojovacího prvku) buďto druhý ablační 4 - pólový katétr, anebo 10 – pólový diagnostický katétr.

Aktivní ablační katétr jsem připojila k ablátoru pomocí komerčně dostupné kabeláže. Indifferenční katétr jsem s ablátorem propojila skrze upravenou kabeláž a propojovací prvek.

Na vstupy vytvořeného propojovacího hardwarového prvku jsem připojila katetry s upravenou kabeláží (ablační 4 - pólový katétr a 10 – pólový diagnostický katétr), na výstupu jsem prvek propojila skrze indifferenční konektor a komerční kabeláž s indifferenčním vstupem ablátoru (obr. 21).

## BA I

Zvolením vstupu I v rámci sestrojeného bipolárního ablačního systému jsem aplikovala energii vždy mezi dvěma ablačními katétry (4 - pólovými) přiloženými kolmo na tkáň proti sobě, z jednoho z nich emitovala energie a druhým se energie přes navržený hardwarový prvek a indifferenční vstup odváděla do ablátoru. Při takovémto zapojení je nutné směřovat katétry přesně kolmo na sebe tak, aby proudová hustota byla co nejvyšší, pro spolehlivé dosažení transmuralní léze (obr. 25).



**Obr. 25 Bipolární ablace I (dva katétry kolmo proti sobě)**

## BA II

Druhou možností aplikace energie bipolárně bylo přiložení ke tkáni ablačního katétru (4 - pólového) a proti němu diagnostického 10 - pólového katétru. Během toho experimentu jsem simulovala situaci, kdy se energie aplikuje endokardiálně (v mém případě na endokardiální straně beraního srdce) s akumulací energie v diagnostickém katétru v koronárním sinu (na druhé, epikardiální straně beraního srdce). V jednom okamžiku se tedy prováděla endokardiální a epikardiální ablace, bez nutnosti přemisťovat katétr.

## 5. 5 Výsledky měření

Výsledky měření jsou přehledným způsobem popsány v tabulkách 8, 9 a 10.

V tabulkách je pro každé jednotlivé měření uvedena vždy tloušťka tkáně, ablační čas, průměrná impedance a průměrná teplota katétru, dále pak šířka a hloubka léze vytvořené během ablace, a zda bylo či nebylo dosaženo transmurality.

Vzhledem k limitacím tkáně byly v rámci každé z metod ablace (UA, BA I, BA II) provedeny 4 pokusy (v případě BA II 5 pokusů, ale u jednoho z nich nebyla hodnocena šířka a hloubka léze z důvodu pop-effectu.

Pro statistické vyhodnocení účinků jednotlivých metod jsou klíčové údaje o hloubce léze a transmuralitě.

**Tab. 8 Výsledky měření při použití unipolární ablace**

<b>Tloušťka tkáně (mm)</b>	<b>Ablační čas (s)</b>	<b>Průměrná impedance (<math>\Omega</math>)</b>	<b>Průměrná teplota (<math>^{\circ}\text{C}</math>)</b>	<b>Šířka léze (mm)</b>	<b>Hloubka léze (mm)</b>	<b>Trans-mularita</b>
11,2	60	63	42	8,5	8,4	NE
10,3	60	67	43	7,4	7,1	NE
9,8	60	72	46	10,5	8,3	NE
4,9	60	65	41	7,1	4,4	NE

**Tab. 9 Výsledky měření při použití bipolární ablace I**

<b>Tloušťka tkáně (mm)</b>	<b>Ablační čas (s)</b>	<b>Průměrná impedance (<math>\Omega</math>)</b>	<b>Průměrná teplota (<math>^{\circ}\text{C}</math>)</b>	<b>Šířka léze (mm)</b>	<b>Hloubka léze (mm)</b>	<b>Trans-mularita</b>
9,4	60	121	40	8,2 aktivní 9,1 indiferent.	9,4	ANO
11,0	60	132	39	5,5 aktivní 3,7 indiferent.	7,2 aktivní 9,1 indiferent.	NE <sup>1</sup>
12,2	60	120	41	6,2 aktivní 8,0 indiferent.	6,2 aktivní 6,2 indiferent.	NE <sup>1</sup>
9,5	60	125	42	7,1 aktivní 5,3 indiferent.	9,5	ANO
4,8 <sup>2</sup> „pop“ efekt	48	89	39	----	----	ANO

**Tab. 10 Výsledky měření při použití bipolární ablace II**

<b>Tloušťka tkáně (mm)</b>	<b>Ablační čas (s)</b>	<b>Průměrná impedance (<math>\Omega</math>)</b>	<b>Průměrná teplota (<math>^{\circ}\text{C}</math>)</b>	<b>Šířka léze (mm)</b>	<b>Hloubka léze (mm)</b>	<b>Trans-mularita</b>
5	60	77	42	8,2	5,0	ANO
9,8	60	82	46	7,4	6,2	NE
9,7	60	79	46	8,6	9,4	NE
13,4	60	86	49	9,4	7,4	NE

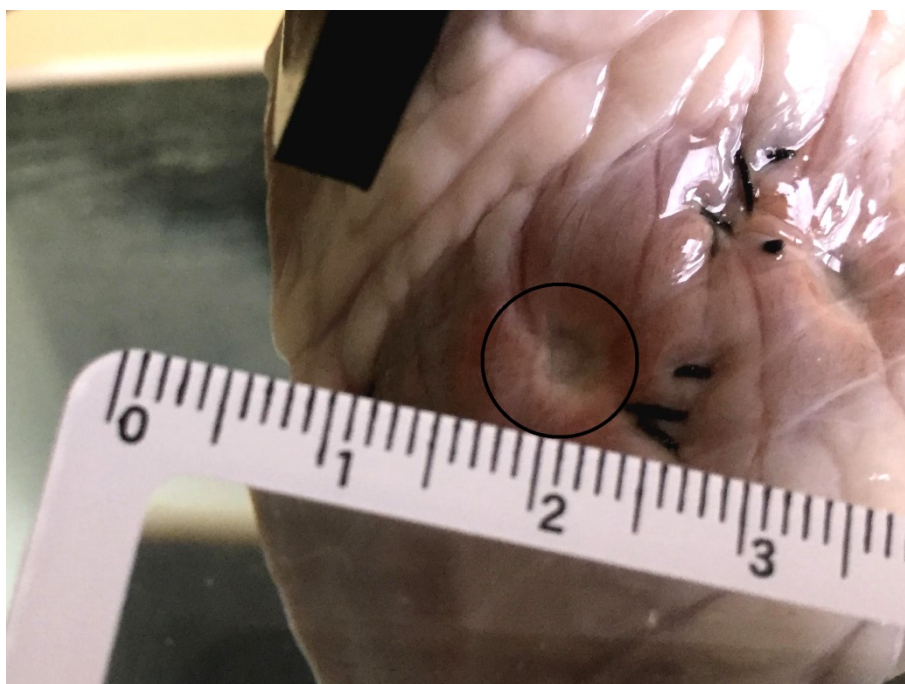
<sup>1</sup> Katétrů nebyly umístěny ideálně kolmo proti sobě, proto nedošlo k transmularitě lézí

<sup>2</sup> „Pop“ efekt – při dosažení subendokardiálně teploty blíží se 100, dojde k vaporizaci s rychlou expanzí plynu a vytvoření „pop“ léze (exploze vznikajících par a slyšitelný „pop“ fenomén), která je jednak protrombogenní a jednak může vést k ruptuře tenkostěnných struktur, jako je například stěna síně.

V tomto případě došlo k protržení tkáně – šířka i hloubka nejsou měřitelné, proto nebudou zohledněny ve statistickém srovnání hloubky a šířky lézí



**Obr. 26 Léze vytvořená během unipolární ablace 8,4 mm**



**Obr. 27 Ablací léze na epikardiální straně vytvořená během bipolární ablace**



## 5. 6 Statistická analýza

Pro statistické vyhodnocení výsledků jsem použila RKWard, jedná se o rozhraní pro statistický a programovací jazyk R.

Všechny veličiny jednotlivých skupin jsou prezentovány jako střední hodnota  $\pm$  směrodatná odchylka.

Postupně jsem porovnávala hodnoty hloubky a tloušťky léze skupin BA I a BA II vždy vzhledem k UA. Srovnání jsem provedla t-testem. Za statisticky významné bylo považováno  $p < 0,05$ .

### Hodnoty parametrů pro unipolární ablaci:

Tloušťka tkáně	$9,0 \pm 2,8$ mm
Impedance	$66,8 \pm 3,9$ $\Omega$
Teplota	$43,0 \pm 2,1$ °C
Šířka léze	$8,4 \pm 1,5$ mm
Hloubka léze	$7,1 \pm 1,9$ mm

### Hodnoty parametrů pro bipolární ablaci I:

Tloušťka tkáně	$10,5 \pm 1,3$ mm
Impedance	$124,5 \pm 5,4$ $\Omega$
Teplota	$40,5 \pm 1,3$ °C
Šířka léze (aktiv.)	$6,8 \pm 1,2$ mm
Šířka léze (indif.)	$6,5 \pm 2,5$ mm
Hloubka léze (aktiv.) <sup>3</sup>	$8,1 \pm 1,6$ mm
Hloubka léze (indif.)	$8,6 \pm 1,6$ mm

### Hodnoty parametrů pro bipolární ablaci II:

Tloušťka tkáně	$9,5 \pm 3,4$ mm
Impedance	$81,0 \pm 3,9$ $\Omega$
Teplota	$45,8 \pm 2,9$ °C
Šířka léze	$8,41 \pm 0,83$ mm
Hloubka léze	$7,0 \pm 1,9$ mm

---

<sup>3</sup> v případě transmularity léze byla jako hloubka léze na aktivní i indiferentní straně použita hodnota tloušťky celé tkáně

### Statistické srovnání hloubky a šířky léze vytvořené aktivním katétrem ve skupině UA vs. BA I

Průměrná hloubka léze vytvořená během BA I je větší než během UA,  $8,1 \pm 1,6$  vs.  $7,1 \pm 1,9$  mm. Avšak tento rozdíl není statisticky významný, **p-hodnota = 0,545**.

Průměrná šířka léze vytvořená během BA I je menší než během UA,  $6,8 \pm 1,2$  vs.  $8,4 \pm 1,5$  mm. Avšak tento rozdíl není statisticky významný, **p-hodnota = 0,147**.

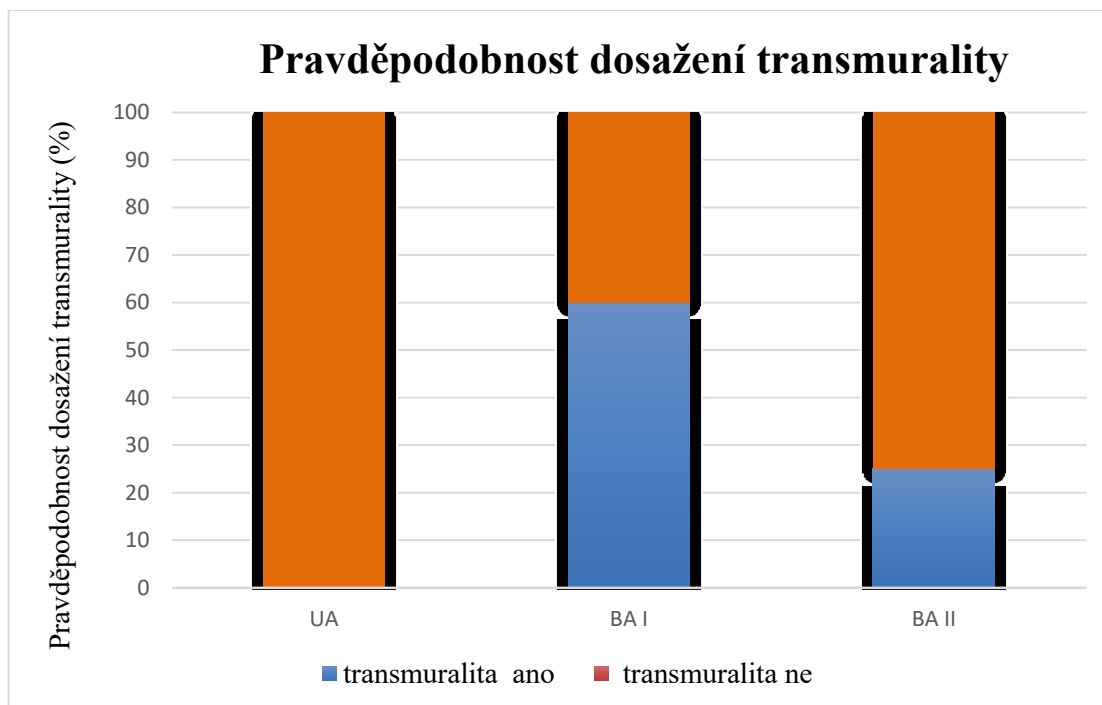
### Statistické srovnání hloubky a šířky léze vytvořené aktivním katétrem ve skupině UA vs. BA II

Průměrná hloubka léze vytvořená během BA II je menší než během UA,  $7,0 \pm 1,9$  vs.  $7,1 \pm 1,9$  mm. Avšak tento rozdíl není statisticky významný, **p-hodnota = 0,971**.

Průměrná šířka léze vytvořená během BA II je větší než během UA,  $8,41 \pm 0,83$  vs.  $8,4 \pm 1,5$  mm. Avšak tento rozdíl není statisticky významný, **p-hodnota = 0,978**.

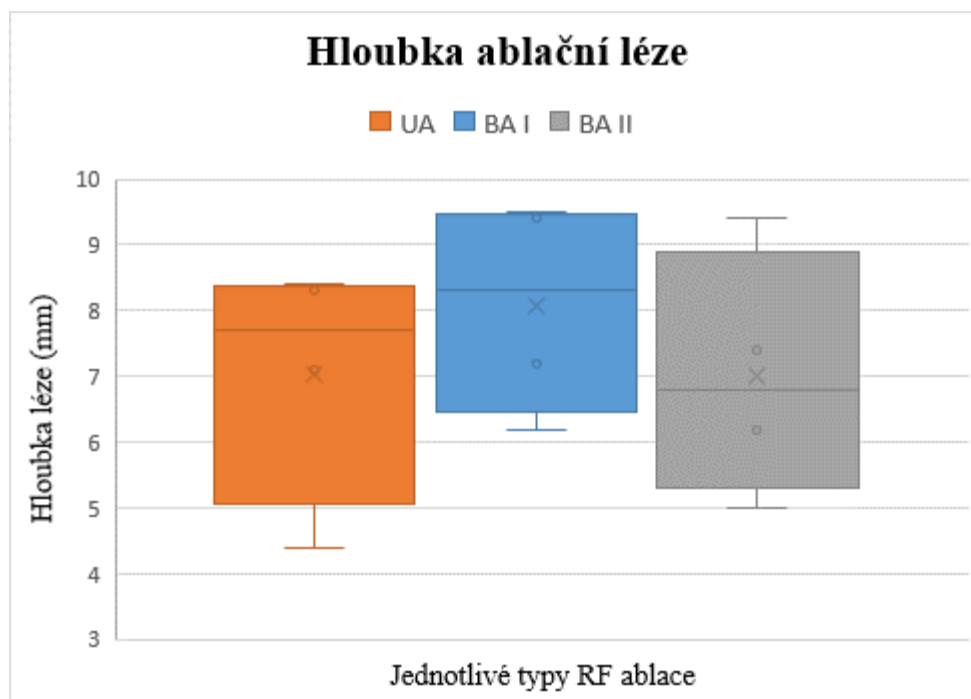
### Srovnání dosažení transmuralní léze během UA, BA I, BA II

Transmuralita byla dosažena u 60 % lézí při použití BA I (3 z 5 lézí), 25 % případů BA II (1 ze 4 lézí) a 0 % lézí během UA (0 ze 4).

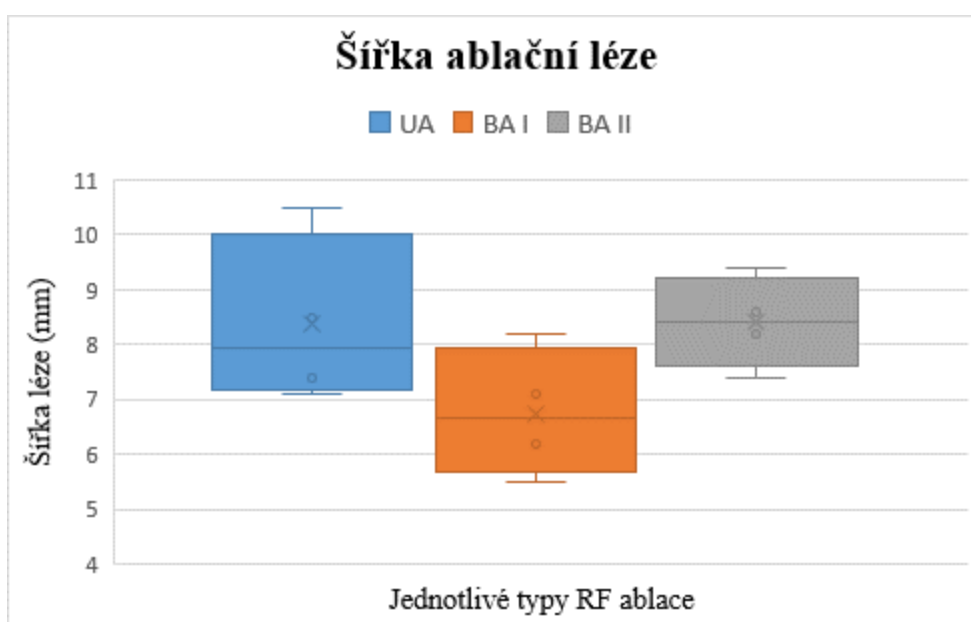


Graf 1 Znázornění pravděpodobnosti dosažení transmurality léze pro jednotlivé typy RF ablace





**Graf 2** Kvartilové znázornění hloubky léze pro jednotlivé typy RF ablace



**Graf 3** Kvartilové znázornění šířky léze pro jednotlivé typy RF ablace

## 5. 7 Shrnutí výsledků experimentu

Z literární rešerše (viz kapitola 4.1) vyplývá, že účinnost bipolární ablace je vyšší než unipolární ablace. Ablací léze je statisticky významně hlubší, ale svými rozměry se neliší, navíc dosahuje transmularity ve většině případů.

### 5. 7. 1 Shrnutí výsledků BA I:

Léze vytvořená během bipolární ablace I je hlubší  $8,1 \pm 1,6$  vs.  $7,1 \pm 1,9$  mm než v případě UA. Rozměry léze při použití BA I jsou menší  $6,8 \pm 1,2$  vs.  $8,4 \pm 1,5$  mm, což je žádoucí pro dosažení nekrózy buněk pouze v žádané oblasti a nepoškození zdravých buněk převodního systému.

V 60 % lézí byla dosažena transmularita (3 z 5 lézí) a ve zbylých 2 případech lze z naměřených hodnot hloubky léze na aktivní a indifferntní straně předpokládat, že pokud by byly katétrů umístěny kolmo proti sobě, došlo by taktéž k transmularitě.

Průměrná teplota byla nižší,  $40,5 \pm 1,3$  vs.  $43,0 \pm 2,1$  °C, a impedance vyšší,  $124,5 \pm 5,4$  vs.  $66,8 \pm 3,9$  Ω.

#### Souhrn:

I když rozdíly hloubky lézí mezi skupinami BA I a UA nejsou statisticky významné, dosažení transmularity je klíčové jak pro klinickou praxi, tak pro zhodnocení účinků BA I. Pravděpodobnost transmularity během BA I je 60 % oproti 0 % během UA.

Je však nutné zdůraznit, že dosažení transmularity je možné pouze pokud jsou katétrů umístěny přesně kolmo proti sobě. V klinické praxi, kdy jsou katétrů umístěny volně v dutinách srdečních, může být jejich přesné umístění obtížné.

### 5. 7. 2 Shrnutí výsledků BA II:

Hloubka léze vytvořené během bipolární ablace II je téměř totožná jako v případě UA,  $7,0 \pm 1,9$  vs.  $7,1 \pm 1,9$  mm. Také rozměry lézí jsou srovnatelné,  $8,41 \pm 0,83$  vs.  $8,4 \pm 1,5$  mm.

Transmularita byla dosažena v 25 % případů BA II (1 ze 4 lézí).

Průměrná teplota byla vyšší,  $45,8 \pm 2,9$  vs.  $43,0 \pm 2,1$  °C, a impedance vyšší,  $81,0 \pm 3,9$  vs.  $66,8 \pm 3,9$  Ω.

#### Souhrn:

Pro experiment BA II při použití 10 – pólového diagnostického katétru jako zpětné elektrody bylo klíčové zjištění, že opravdu odvádí energii a tudíž jej lze použít jako indifferntní katétr. Takový způsob bipolárního zapojení ještě nebyl nikde doposud vyzkoušen.

Navíc všechny léze byly velmi přímočaré, od ablačního katétru směrem k nejbližšímu pólu diagnostického katétru. V klinické praxi nelze nikdy dosáhnout pevné fixace katétru, neustále se v dutině srdeční pohybuje. V případě použití 10 – pólového diagnostického katétru jako indiferentní elektrody je větší pravděpodobnost vhodnějšího nasměrování a díky většímu počtu pólů – elektrod na katétru je zde i více možností proudění energie - tzn. od katétru k nejbližšímu pólu.

### **5. 7. 3 Limitace**

1. Byl k dispozici omezený počet vzorků beraní tkáně (ablací), tudíž nedostatečný soubor pro rozsáhlejší statistickou analýzu dat.
2. V některých případech BA I nebylo možné fixovat ablační katetry ideálně kolmo proti sobě, což omezilo dosažení transmularity léze
3. Během unipolární ablace měla indiferentní elektroda menší vzdálenost od ablačního katétru než je běžné během klinické ablace. Navíc se energie šířila pouze skrze solnou lázeň, což může mít za následek vyšší účinnost UA.

## Závěr:

Cílem této diplomové práce bylo navrhnout a sestavit zapojení pro experimentální bipolární radiofrekvenční ablaci. Následně simulovat aplikaci RF energie na zvířecí srdeční tkáň jak konvenčním unipolárním způsobem, tak i navrženým bipolárním způsobem a porovnat účinky každé z metod s ohledem na dosažení transmurality léze.

Arytmie je označení pro patologický stav, kdy dochází k poruše tvorby vzruchu, zpomalenému nebo přerušnému vedení jednotlivými částmi převodního systému nebo jeho vedení po abnormálních drahách. Radiofrekvenční unipolární ablace je metodou první volby v terapii těchto poruch. Dlouhodobá úspěšnost katetrizačních ablací je pro různé typy arytmií působivě vysoká a mnohdy převyšuje 95 %. Nicméně v některých případech (kdy je ložisko umístěno intraseptálně anebo v místě technicky hůře přístupném) nedochází k tvorbě dostatečné léze (není transmuralní) a tato metoda nemusí být postačující.

Řešením by mohla být bipolární ablace. Ta se liší od unipolární tím, že energie zde neproudí mezi jedním ablačním katétre zavedeným do dutiny srdeční a indifferenční elektrodou umístěnou na těle pacienta, ale mezi dvěma katétry umístěnými v srdci (cílová tkáň se nachází mezi nimi). Při takovémto zapojení je vzdálenost mezi elektrodou generující a absorbující proud menší, navíc elektrody mají menší rozměry, tudíž dochází k větší proudové hustotě, která je žádoucí pro nekrózu buněk a tvorbu léze. Nekróza se tvoří po obou stranách tkáně, takže je větší pravděpodobnost dosažení transmurality.

Toto potvrzuje i provedená literární rešerše. Práce přehledně popisuje výsledky některých experimentálních studií na zvířecích srdcích a na explantovaných lidských srdcích. Jsou zde rovněž popsány kazuistiky, kdy po neúspěšné unipolární ablaci pacient podstoupil (po písemném souhlasu) bipolární ablaci. Výsledky experimentů potvrzují vyšší pravděpodobnost dosažení transmurality a větší hloubky léze při použití BA. Bohužel i přes značné úspěchy nemá doposud bipolární metoda komerčně dostupné vybavení (pro aplikaci ablační energie mezi dvěma katétry).

V rámci diplomové práce bylo navrženo a vytvořeno zapojení ablačního systému umožňující provedení experimentální radiofrekvenční ablace v bipolárním režimu pro dva druhy katétrů běžně používaných v klinické praxi. V programu EAGLE 7.7.0 byla navržena deska plošných spojů umožňující přepojení vodičů a katétrů s indifferenčním vstupem generátoru RF energie. Komerčně dostupná kabeláž byla upravena tak, aby mohla být opakovaně v rámci resterilizace používána. Na vstup DPS byly umístěny konektory pro připojení ablačního 4 - pólového katétru a diagnostického 10 – pólového katétru (spínačem lze zvolit, který je v daném čase aktivní), a také konektor pro připojení ke generátoru. S takto vytvořeným zapojením byly provedeny experimentální ablace na právě dostupné zvířecí srdeční tkáni (beraní srdce), s cílem posoudit účinky radiofrekvenčního proudu při standardním unipolárním zapojení a mnou navrženém bipolárním zapojením. Vzhledem k limitaci vzorků tkáně, byla provedena omezená série ablací pro každou hodnocenou skupinu (unipolární ablace, bipolární ablace s ablačním katétre a bipolární ablace s diagnostickým katétre) s následným měřením a porovnáním ablační nekrózy – léze. Hodnocena byla šířka, hloubka a transmuralita léze. V rámci analýzy nebyl dosažen statisticky významný rozdíl, což lze přisuzovat nízkému počtu provedených ablací, nicméně z jednotlivých výsledků lze usoudit, že bipolární ablace se jeví jako perspektivní (ablační léze byly hlubší a dosažení transmurality bylo četnější). Její uplatnění by mohla potvrdit další testování, například ve specializovaných laboratořích.

Zásadního objevu v rámci experimentu bylo však dosaženo při bipolárním zapojení s využitím diagnostického katétru (využití jiného katétru než ablačního jako indiferentní elektrody nebylo ještě doposud testováno a publikováno, a samozřejmě není ani komerčně podporováno), což otevírá široké spektrum uplatnění v rozvoji radiofrekvenčních ablací, kde se hledají metody pro cílené aplikování energie s dosažením požadovaných účinků. Diagnostický 10 - polóvý katétr byl vybrán záměrně vzhledem k jeho používání během radiofrekvenční ablace fibrilace síní a sínových tachykardií z levé síně, zavádí se do koronárního sinu (snímá šíření signálu přes oblast mitrálního isthmu) Jeho lokalizace by umožňovala okamžité aplikování bipolární ablace během výkonu, tedy cílení energie v kritické oblasti mitrálního isthmu (oblast, kde se provádí převodní blokáda pro perimitrální tachykardie). Oproti současnému stavu, kdy v některých případech lze stability katétru dosáhnout omezeně vzhledem k srdeční aktivitě spojené s dýchacími cykly, by použití vícepólového katétru mohlo vést k snížení počtu ablací, zkrácení doby aplikace energie. Díky většímu počtu pólů – elektrod na katétru je zde i více možností proudění energie a větší pravděpodobnost dosažení transmuralní léze. Z experimentu je patrné, že léze se tvoří přímočaře, k nejbližšímu pólu diagnostického katétru.

Další rozvoj bipolární ablace s využitím diagnostických katetrů by mohl být spojen s rozvojem epikardiální ablace, kde by mohlo použití endokardiálně uložených katetrů (diagnostické katetry, nebo v úvahu připadá defibrilační elektroda) jako indiferentní elektrody zásadně optimalizovat šíření radiofrekvenční energie s vytvořením progresivnějších ablačních lézí.

## Seznam literatury

- [1] NAŇKA, O., ELIŠKOVÁ, M., ELIŠKA, O. Přehled anatomie. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, c2009. ISBN 978-80-246-1717-6
- [2] KVASNIČKA, J., HAVLÍČEK, A. Arytmologie pro praxi. Praha: Galén, c2010. ISBN 978-80-7262-678-6
- [3] Katetrizační ablace arytmií. Institut klinické a experimentální medicíny klinika kardiologie [online]. 2009 [cit. 2017-10-16]. Dostupné z: <https://www.ikem.cz/cs/katetrizacni-ablace-arytmii/a-406/>
- [4] FIALA, M. Mechanismus tachyarytmií. Postgraduální medicína. [online]. 2002 [cit. 2017-10-16]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/mechanismus-tachyarytmii-142407>
- [5] FIALA, M. Klasifikace arytmií a jejich diferenciální diagnostika na povrchovém EKG. Postgraduální medicína. [online]. 2002 [cit. 2017-10-16]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/klasifikace-arytmii-a-jejich-diferencialni-diagnostika-na-povrch-142408>
- [6] PEICHL, P. Poruchy srdečního rytmu – Arytmie. Zdraví Euro, Příloha: Pacientské listy [online]. 2010 [cit. 2017-10-16]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/priloha-pacientske-listy/poru-chy-sr-decni-ho-rytmu-arytmi-e-449455>
- [7] STÁREK, Z., EISENBERGER, M., ZAORAL, L., et al. Radiofrekvenční ablace supraventrikulárních arytmií historie a současnost. Interv Akut Kardiol [online]. 2006 [cit. 2017-10-17]. Dostupné z: <https://www.iakardiologie.cz/pdfs/kar/2006/03/06.pdf>
- [8] FIALA, M. Invazivní elektrofyzilogické vyšetření a katéetrová ablace. Postgraduální medicína. [online]. 2002. [cit. 2017-10-17]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/invazivni-elektrofyzilogicke-vysetreni-a-katetrova-ablace-142425>
- [9] KORUTH, J., DUKKIPATI, S., MILLER, M., et al. Bipolar irrigated radiofrequency ablation: a therapeutic option for refractory intramural atrial and ventricular tachycardia circuits. Heart Rythm. 9(12). [online]. 2009. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22863684>
- [10] NEUŽIL, P., TÁBORSKÝ, M., ŠKODA J., et al. Využití robotizačních postupů při katetrizačních ablacích. Postgraduální medicína. [online]. 2009. [cit. 2017-10-23]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/vyuziti-robotizacnich-postupu-pri-katetrizacnich-ablacich-447998>
- [11] NDREPEPA, G., ESTNER, H. Ablation of cardiac arrhythmias — energy sources and mechanisms of lesion formation. In: Schmitt C., Deisenhofer I., Zrenner B. (eds) Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias. Steinkopf. [online]. (2006). [cit. 2017-10-23]. Dostupné z: <http://eknygos.lsmuni.lt/springer/74/35-53.pdf>
- [12] ALIOT, E., STEVENSON, W., BOGUN F., et al. EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias. Heart Rhythm. [online]. (2009). [cit. 2017-10-28]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19467519>
- [13] EISENBERGER, M., BULAVA, A., FIALA, M. Základy srdeční elektrofyzilogie a katéetrových ablací. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-3677-8.

- [14] ŠTEJFA, M. Kardiologie. 3. přepracované a doplněné vyd. Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-1385-4.
- [15] WITKAMPF, F., SIMMRS, T., et al. Myocardial temperature response during radiofrequency catheter ablation. *Pacing Clin Electrophysiol.* [online]. (1995). [cit. 2017-10-28]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7731879>
- [16] MIN, L., YINMIN, C., ZHANGYUAN, L., et al. Experimental observation of in vitro pig's heart with bipolar radiofrequency ablation. *Int J Clin Exp Med.* [online]. 2013. [cit. 2017-10-30]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3762615/>
- [17] BASZKO, A., TELEK, W., KALMUCKI, P., et al. Bipolar irrigated radiofrequency ablation of resistant ventricular tachycardia with a septal intramural origin: the initial experience and a description of the method. *Clin Case Rep.* [online]. 2016. [cit. 2017-10-30]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5054470/>
- [18] GIZURARSON, S., SPEARS, D., SIVAGANGABALAN G., et al. Bipolar ablation for deep intra-myocardial circuits: human ex vivo development and in vivo experience. *EP Europace.* [online]. 2014. [cit. 2017-11-05]. Dostupné z: <https://academic.oup.com/europace/article/16/11/1684/603463/Bipolar-ablation-for-deep-intra-myocardial>
- [19] ČÍHALÍK, Č. Arytmie ve stáří. *Interní Med.* [online]. 2008; 10 (9): 397–401. [cit. 2017-11-05]. Dostupné z: [https://www.internimedicina.cz/artkey/int-200809-0006\\_Arytmie\\_ve\\_stari.php](https://www.internimedicina.cz/artkey/int-200809-0006_Arytmie_ve_stari.php)
- [20] KOVOOR, P., DALY, M., POULIOPOULOS, J., et al. Comparison of unipolar versus bipolar ablation and single electrode control versus simultaneous multielectrode temperature kontrol. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology.* [online]. 2007. [cit. 2017-11-05]. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10840-007-09146-5>
- [21] LUKL, J., HEINC, P.,. Moderní léčba arytmií. Praha: Grada, 2001. ISBN 80-7169-998-5.
- [22] FIALA M., Mechanismus tachyarytmií. *Postgraduální medicína.* [online]. 2002. [cit. 2017-11-07]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/mechanismus-tachyarytmii-142407>
- [23] WALDO A., WIT A., Mechanisms of cardiac arrhythmias. *Lancet.* [online]. 1993. [cit. 2017-11-07]. Dostupné z : [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PII0140-6736\(93\)91012-B/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PII0140-6736(93)91012-B/abstract)
- [24] FIALA M., Katérová ablace jednotlivých monomorfních tachyarytmií. *Postgraduální medicína.* [online]. 2002. [cit. 2017-11-07]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/katetrova-ablace-jednotlivych-monomorfnich-tachyarytmii-142426>
- [25] MALCHANO Z., NEUZIL P., CURY R., et al. Integration of cardiac CT/MR imaging with three-dimensional electroanatomical mapping to guide catheter manipulation in the left atrium: implications for catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* [online]. 2006. . [cit. 2017-11-07]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17074008>

- [26] PENHAKER M., AUGUSTYNEK M. Zdravotnické elektrické přístroje 1, 1. vyd. ed. Ostrava: Vysoká škola báňská - Technická univerzita Ostrava, 2013. 427 s. ISBN:
- [27] DURDIL V., Elektrokardiografie. In Kardiovaskulární medicína. Facta Medica, Brno, 2015. ISBN: 978-80-88056-00-3
- [28] BRUCE G., BUNCH T, MILTON M., et al. Discrepancies between catheter tip and tissue temperature in cooled tip ablation: relevance to guiding left atrial ablation. *Circulation*. [online]. 2005. [cit. 2017-11-07]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16087799>
- [29] YOKOYAMA, K., NAKAAWA, H., WITTKAMPF, F., et al. Comparison of electrode cooling between internal and open irrigation in radiofrequency ablation lesion depth and incidence of thrombus and steam pop. *Circulation*. [online]. 2006. [cit. 2017-11-07]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16380552>
- [30] BARNETT, A., BAHNSON, T., PICCINI, J., Recent Advances in Lesion Formation for Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. [online]. 2016. [cit. 2017-11-10] Dostupné z: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.115.003299>
- [31] PRASAD, S., MANIAR, H., SCHUESSLER, R., et al. Chronic transmural atrial ablation by using bipolar radiofrequency energy on the beating heart *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. [online]. 2002. [cit. 2017-12-15] Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1067/mtc.2002.125057>